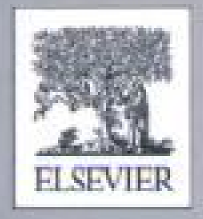




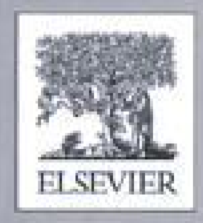




Collection dirigée par
Jean-Claude Nicolas

# Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire

Coordinateur
Daniel Perrin







Collection dirigée par
Jean-Claude Nicolas

# Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire

Coordinateur
Daniel Perrin

# Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire

Coordinateur
Daniel Perrin



Daniel Perrin, service d'odontologie, CHU de Dijon, hôpital général, 3, rue du Faubourg-Raines, 21033 Dijon, France

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*
Éditeurs : Marie-José Rouquette, Gregg Colin
Chef de projet : Jeanne Labourel
Assistant d'édition : Cyril Léclaircie
Conception graphique et maquette de couverture : Véronique Lentaigne

Les figures 2.4 et 2.5 sont reproduites avec l'aimable autorisation du Dr Boisramé.
Les figures 2.6, 2.7, 3.1, 3.2, 3.4, 3.6 et 3.11 sont extraites de *Pathologie de la muqueuse buccale*, H. Szpirglas et L. Ben Slama, © 1999 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
Les figures 8.1, 8.2, 8.3, 8.4, 8.5, 8.8, 8.9, 8.10, 8.11, 8.14, 8.16, 8.17, 8.18, 8.19, 8.21, 8.22, 8.23, 8.24, 8.25, 8.26 et 8.27 sont extraites de *Syndromes of the Head and Neck*, © 1990 Oxford University Press et reproduites avec l'aimable autorisation de Robert J. Gorlin, School of Dentistry, University of Minnesota, Minneapolis, États-Unis.
Les autres figures appartiennent aux collections des auteurs.


23, rue Linois, 75724 Paris cedex 15
http://france.elsevier.com



Photo composition : Kolam Information Services PVT. Ltd., Pondichéry, Inde
Imprimé au Royaume-Uni par MPG, PL31 IEB Bodmin
ISBN : 2-84299-614-3
ISSN : 1631-3623

# Auteurs

**Ludwig-Serge Aho**
Service d'épidémiologie et d'hygiène hospitalières, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon cedex
ludwig.aho@chu-dijon.fr

**Karine Astruc**
Service d'épidémiologie et d'hygiène hospitalières, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon cedex, France
karine.astruc@chu-dijon.fr

**Alain Bonnin**
Laboratoire de parasitologie et de mycologie, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon Cedex, France
alain.bonnin@chu-dijon.fr

**Philippe Chalmet**
Service de médecine et d'allergologie, CHG de Montluçon, 18, avenue du 8 mai 1945, BP 1148, 03113 Montluçon cedex, France
p.chalmet@ch-montlucon.fr

**Bernadette Cuisenier**
Laboratoire de parasitologie et de mycologie, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon Cedex, France
bernadette.cuisenier@chu-dijon.fr

**Frédéric Dalle**
Laboratoire de parasitologie et de mycologie, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon Cedex, France
frederic.dalle@chu-dijon.fr

**Laurence Faivre**
Centre de génétique, CHU de Dijon, hôpital d'Enfants, 10, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21034 Dijon cedex, France
laurence.faivre@chu-dijon.fr

**Francisque Leynadier**
Service de médecine et d'allergologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France
francisque.leynadier@tnn.ap-hop-paris.fr

**Tommaso Lombardi**
Division stomatologie et chirurgie orale, laboratoire d'histopathologie, école de médecine dentaire, rue Barthélemy-Menn, 19, 1205 Genève, Suisse
tommaso.lombardi@medecine.unige.ch

**Jean-Louis Lorenzini**
Laboratoire d'hématologie, CHU de Dijon, hôpital du Bocage, 1, boulevard Jeanne-d'Arc, 21033 Dijon, France
jean-louis.lorenzini@chu-dijon.fr

**Bernard Pellat**
Laboratoire de physiopathologie des tissus non minéralisés, EA 2496, faculté de chirurgie dentaire, université René-Descartes Paris-V, 1, rue Maurice-Arnoux, 92120 Montrouge, France
bernard.pellat@univ-paris5.fr

**Daniel Perrin**
Service d'odontologie, CHU de Dijon, hôpital général, 3, rue du Faubourg-Raines, 21033 Dijon, France
daniel.perrin@chu-dijon.fr

**Jacky Samson**
Division stomatologie et chirurgie orale, école de médecine dentaire, rue Barthélemy-Menn, 19, 1205 Genève, Suisse
jacky.samson@medecine.unige.ch

**Michel Sixou**
Laboratoire d'épidémiologie des maladies infectieuses, faculté de chirurgie dentaire, 3, chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse cedex 4, France
sixou@cict.fr

**Odile Vagner**
Laboratoire de parasitologie et de mycologie, CHU de Dijon, 2, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon Cedex, France
odile.vagner@chu-dijon.fr

# Sommaire

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


# Préface

L'ouvrage collectif *Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*, dirigé par le Dr Daniel Perrin, chef du service d'odontologie au CHU de Dijon, est un livre qui manquait au monde de la chirurgie dentaire.

Nous savons tous dans notre profession qu'une bonne connaissance de la biologie est indispensable avant toute décision thérapeutique et il était nécessaire d'actualiser les rapports entre la biologie et l'odontologie, car depuis dix ans presque tout a changé en la matière.

Ce livre recouvre tous les secteurs de la biologie. De la bactériologie à l'hémostase, de l'anatomie pathologique à la virologie, les neuf chapitres apporteront au lecteur chirurgien-dentiste, omnipraticien ou spécialiste en chirurgie buccale, une mise au point ou des éclairages nouveaux sur ces différentes matières. Quant à l'étudiant, il y trouvera de très nombreuses informations sur toutes ces disciplines enseignées souvent difficiles à assimiler.

Tous ceux qui ont collaboré à la rédaction de ce livre sont reconnus pour leur expertise dans leur domaine. Cet ouvrage, rédigé par des auteurs francophones – nos collègues suisses y ont activement participé –, témoigne aussi du dynamisme intellectuel et de la synergie des équipes odontologiques et médicales hospitalières. Cette synergie entre les deux professions est indispensable, chacune apportant son expérience et ses connaissances dans un respect et une reconnaissance mutuels.

Ce livre, dirigé par un hospitalier, servira la réforme des études en chirurgie dentaire et prouve, s'il en est besoin, que notre profession est bien une profession médicale.

Merci à Daniel Perrin d'avoir compris tout cela, de l'avoir réalisé et de nous faire part de ses connaissances.

Pr Gilbert de Mello
Chef du service de pathologie et de chirurgie buccale du CHU de Rennes

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


# Introduction

La prise en charge médicale de la population profite des acquis de la recherche. Les politiques de prévention mises en place permettent de prendre en charge le plus rapidement possible les pathologies. De fait, la population vieillit mieux et plus longtemps, très souvent aidée par des thérapeutiques médicamenteuses. Dans cette démarche, la biologie, par les contrôles nécessaires à l'évaluation de la prise en charge des patients, est à la fois une aide au diagnostic et à la thérapeutique. Avec une population vieillissante et de plus en plus polymédiquée, les pathologies de la cavité buccale occupent une place importante.
Comme l'ensemble des disciplines médicales, l'odontologie profite des dernières avancées de la biologie. Ainsi, la technique par PCR est aujourd'hui disponible pour rechercher dans certaines circonstances les germes responsables d'une parodontite agressive mais également pour connaître la charge virale d'un patient source après un accident par exposition au sang. Aujourd'hui, on évalue à près de 600 000 le nombre de patients sous anti-vitamine K (AVK). Le protocole de prise en charge de ces patients en odontologie s'est modifié ces dernières années et dépend entre autres de paramètres biologiques que le chirurgien-dentiste devra rechercher et interpréter. Le chirurgien-dentiste réalise des actes chirurgicaux, pose des diagnostics de pathologies de la muqueuse, prescrit des thérapeutiques médicamenteuses, traite des patients avec des affections acquises ou congénitales. Pour l'ensemble de ces raisons, le recours à la biologie est une obligation dans l'exercice de son art.
La mise en place du dossier médical personnalisé unique contiendra les informations cliniques et biologiques du patient. Elles serviront l'ensemble des professionnels de santé et le chirurgien dentiste devra s'y reporter pour optimiser la prise en charge de son patient.
Ce livre de biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire répond à une attente des praticiens qui trouveront dans les neuf chapitres de cet ouvrage l'essentiel des questions qu'ils peuvent se poser.

# Un guide pour votre pratique quotidienne

*Face à une parodontite réfractaire, quand, pourquoi et comment prélever ?*
*Comment interpréter les résultats ?*

*Comment interpréter dans les résultats d'un examen bactériologique, la présence d'une espèce bactérienne ?*

*Quelle est l'origine de l'halitose ?*

→ **Chapitre 1** — **Pathologies infectieuses bactériennes de la cavité buccale**

*Quels sont les éléments d'interprétation de l'examen mycologique dans le cadre d'une candidose buccale ?*

*Un patient immunocompétent présentant des ulcérations buccales vous précise qu'il revient d'Amérique du Sud.*
*À quels agents infectieux peut-on penser ?*

*Quelles sont les modalités de prélèvement dans la recherche d'une mycose buccale ?*
*Comment doit-on interpréter les résultats ?*

→ **Chapitre 2** — **Maladies parasitaires et fongiques dans la sphère bucco-pharyngée**

*Quels sont les examens biologiques à entreprendre suite à un accident par exposition au sang (AES) ?*

*Quelles sont les constantes biologiques à connaître chez un patient atteint du sida ?*

→ **Chapitre 3** — **Infections virales et chirurgie bucco-dentaire**

*Quels sont les examens envisageables chez un patient sous traitement antithrombotique ?*

*Quels examens demander devant un trouble de la coagulation congénital ?*

→ **Chapitre 4** — **Risques hémorragiques et gestes odontologiques**

## *Où trouver les réponses à vos principales questions ?*

*Quel est le diagnostic biologique des diabètes ?* → **Chapitre 5** Apport de la biochimie dans la prise en charge odontologique du patient

*Quels sont les examens biologiques susceptibles de donner des renseignements sur l'état hépatique ?* → **Chapitre 5** Apport de la biochimie dans la prise en charge odontologique du patient

*Un patient se déclare allergique aux analgésiques locaux. Quels examens demander ?* → **Chapitre 6** Allergies induites par les soins bucco-dentaires

*Quels examens biologiques demander devant une maladie bulleuse ?* → **Chapitre 7** Examen anatomo-pathologique et médecine buccale

*Quand, pourquoi et comment faire une biopsie ? Comment interpréter les résultats ?* → **Chapitre 7** Examen anatomo-pathologique et médecine buccale

*Une jeune femme inquiète pour sa descendance présente une oligodontie. Quels sont les examens génétiques qui pourraient la renseigner ?* → **Chapitre 8** Pathologies génétiques et anomalies du développement dentaire

*Quels sont les signes à rechercher devant une macrodontie ?* → **Chapitre 8** Pathologies génétiques et anomalies du développement dentaire

*Les germes présents dans l'eau de nos équipements peuvent-ils être pathogènes ?* → **Chapitre 9** Microbiologie de l'eau et hygiène en odontologie

*Est-il raisonnable de réaliser une chirurgie chez un patient immunodéprimé en utilisant l'eau de l'équipement ?* → **Chapitre 9** Microbiologie de l'eau et hygiène en odontologie

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


# Chapitre 1

# Pathologies infectieuses bactériennes de la cavité buccale

Michel Sixou

**Pathologies et agents infectieux impliqués en odontologie**

**Principe du diagnostic**

**Prescription des examens**

**Prélèvements**

**Interprétation des résultats**

# 1. Introduction

La cavité buccale d'un sujet normal est le siège de la flore la plus complexe, la plus dense et la plus diversifiée du corps humain. L'équilibre de cet écosystème bucco-dentaire permet le maintien d'un état de santé dentaire et parodontale. La plupart des pathologies bucco-dentaires sont des pathologies infectieuses dont l'origine sera un déséquilibre de cet écosystème (caries, gingivites, parodontites, halitose, etc.).

# 2. Pathologies et agents infectieux impliqués en odontologie

## 2.1. Pathologies parodontales

Les pathologies parodontales se divisent en gingivites et en parodontites, toutes deux infectieuses. Ces pathologies surviennent lorsqu'il y a un déséquilibre du rapport hôte–bactéries. Les maladies parodontales se développent alors et présentent des phases d'altération tissulaire et des phases de rémission. Les espèces pathogènes, issues de la flore commensale, peuvent être classées en fonction de leur pathogénicité et de leur virulence. Ainsi, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et *Porphyromonas gingivalis* présentent une très grande responsabilité dans les pathologies parodontales. Un deuxième groupe d'espèces pathogènes est constitué de *Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Campylobacter rectus, Eubacterium nodatum* et *Trepomena denticola* avec une forte présomption de pathogénicité. Une présomption du même ordre est reconnue enfin pour *Fusobacterium nucleatum, Capnocytophaga sp., Peptostreptococcus micros* et *Eubacterium sp.* Une variabilité bactérienne importante en fonction des différentes parodontopathies est mise en évidence (Tableau 1.1). La présentation des pathologies parodontales utilise une classification microbiologique antérieure à celle d'Armitage (1999), car cette dernière, parfaitement en accord avec la situation clinique, amalgame des situations microbiologiques sans rapport. Ces pathologies sont les suivantes :

– la gingivite chronique réversible (GC) : elle présente une flore constituée à 60 % de bactéries à Gram positif, anaérobie facultative ou anaérobie stricte (principalement *Actinomyces sp.* et *Streptococcus sp.*) Quelques bacilles Gram négatif, anaérobie stricte sont également présents (*Fusobacterium nucleatum* et *Prevotella intermedia*) ;

– la gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) : la flore est caractérisée par des bacilles à Gram négatif anaérobie strict (*Prevotella intermedia* et *Fusobacterium nucleatum*), des spirochètes (*Treponema sp.*) et des *Selemonas sp. ;*

– la parodontite de l'adulte (PA) : la flore, quoique hétérogène, est dominée par des micro-organismes anaérobie et capnophiles à Gram négatif (en particulier *Porphyromonas gingivalis*). Slots a décrit une association synergique de *Actinobacillus actimycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* dans la phase active de cette parodontite de l'adulte (PAA) ;

– la parodontite à progression rapide (PPR) : *Porphyromonas gingivalis* est très présent dans la flore sous-gingivale de ces jeunes adultes ;

**Tableau 1.1**
**Principales espèces bactériennes associées aux maladies parodontales**

| | GC | PPP | PJL | PJG | PPR | PA | PAA | PAT | PR | P-VIH | GUN |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A.a. | | + | + + + | | | + | + + | | | + | |
| E. c. | + + | + | | | + | + | | | | + | |
| C. sp. | + + | | | | + | + | | | | + | |
| P.g. | | + | | + + | + + + | + | + + | + + | | + | |
| P.i. | + | + | + | | | + | + + | + + | + + | + | + + + |
| T.f. | | | | | | + | | + + | + | + | |
| P.m. | | | | | | + | | + + | | + | |
| F.n. | + + | + | | | | + | | | + + | + | + |
| C.r. | + | | | | | + | | | | + + + | |
| P.m. | | | | | | + | | | + | + | |
| T. sp. | | | | | + | + | + + | | + | + + | + + + |
| Entero. | | | | | | | | | + | + | |
| G+ fac | + + + | | | | | | | | | | |

+, + +, + ++ = fréquence d'isolement des bactéries pathogènes ; GC = gingivite chronique ; PPP = parodontite prépubertaire ; PJL = parodontite juvénile localisée ; PJG = parodontite juvénile généralisée ; PPR = parodontite à progression rapide ; PA = parodontite de l'adulte ; PAA = phase active de parodontite de l'adulte ; PAT = parodontite associée au tabac ; PR = parodontite réfractaire ; P-VIH = parodontite associée au VIH GUN = gingivite ulcéro-nécrotique ; A.a. = *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ; E.c. = *Eikenella corrodens* ; C. sp. = *Capnocytopaga species* ; P.g. = *Porphyromonas gingivalis* ; P.i. = *Prevotella intermedia* ; T.f. = *Tannerella forsythia* ; P.m. = *Prevotella. melaninogenica* ; F.n. = *Fusobacterium nucleatum* ; C.r. = *Campylobacter rectus* ; P.m. = *Peptostreptococcus micros* ; T.sp. = *Treponema species* ; Entero. = Enterobacteries ; G + fac = bactéries à Gram positif aéro-anaérobie.

– la parodontite juvénile localisée (PJL) ou généralisée (PJG) : chaque cas présente une flore distincte. La PJL est caractérisée par la mise en cause de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. La microbiologie de la PJG est plus complexe avec des associations bactériennes (*Porphyromonas gingivalis, Eikenella corrodens, Capnocytophaga sp., Actinobacillus actinomycetemcomitans*) ;
– la parodontite associée au VIH (P-VIH) : la flore est proche de celle des parodontites de l'adulte avec une augmentation de *Campylobacter rectus*. Dans sa forme nécrotique, la présence de *Fusobacterium nucleatum* est importante ;
– la parodontite associée au tabac (PAT) : les fumeurs (plus de dix cigarettes par jour depuis cinq ans) présentent une parodontite typique avec augmentation de bactéries appartenant au groupe des *Bacteroidaceae* à pigmentation noire (*Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Prevotella melaninogenica*). ;

– la parodontite réfractaire (PR) : ce type de parodontite résiste aux traitements classiques. Les micro-organismes retrouvés sont le plus souvent *Fusobacterium nucleatum* et *Prevotella intermedia*, mais également, parfois *Tannerella forsythia* et *Peptostreptococcus micros*. Des entérobactéries peuvent également être présentes ;
– la parodontite prépubertaire (PPP) : elle met en cause la présence élevée de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et de *Prevotella intermedia*.

## 2.2. Pathologie carieuse

Trois genres bactériens présents dans la plaque supragingivale sont impliqués dans l'éthiopathogénie de la carie : *Streptococcus*, *Lactobacillus* et *Actinomyces*. Lorsque ces bactéries cariogènes sont en contact avec des sucres dans la cavité buccale, il se produit une importante quantité d'acide qui détruit les tissus durs de la dent. Ceci entraîne la dissolution du phosphate de calcium à la surface de l'émail. Dans les premiers stades de la lésion carieuse, sont retrouvés principalement *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* et des lactobacilles. Une augmentation rapide du nombre des *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei* apparaît ensuite dans la cavité carieuse. Quand la dentine est atteinte, la proportion d'actinomyces et de lactobacilles augmente fortement.

## 2.3. Halitose

L'halitose a une origine buccale dans 80 % des cas. Les conditions physico-chimiques (pH neutre ou alcalin par exemple) et la population bactérienne sont en cause. Une parodontite est fréquemment associée. Si le parodonte est sain, la face dorsale de la langue est alors impliquée. Les gaz malodorants responsables de l'halitose sont essentiellement les composés sulfurés volatiles (CSV), le sulfure d'hydrogène ($H_2S$) et le méthylmercaptan ($CH_3SH$), issus de la dégradation microbienne des acides aminés.
Le rôle des CSV est primordial. Les facteurs importants pour la production accrue des CSV sont les espèces bactériennes et les substrats protéinés (acides aminés riches en groupe sulfure ou azoté). Les espèces bactériennes en cause sont essentiellement des bactéries Gram négatif anaérobie et notamment : *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Rothia dentocariosa*. Selon Reingewirtz, les CSV entraînent l'halitose mais ils pourraient participer aussi à l'entretien des parodontites.
Les bains de bouche représentent un moyen complémentaire du traitement parodontal pour diminuer les CSV. Ainsi, Niles et Miller ont noté une diminution des CSV de 24 % par le chlorure de zinc, de 43 % par le bicarbonate de sodium et de 45 % par l'association chlorure de zinc–triclosan. D'autres travaux ont établi une réduction des CSV de 65 % par la chlorhexidine, de 45 % par les huiles phénoliques et de 30 % par le chlorure de cétylpyridinium.

## 2.4. Colorations d'origine bactérienne

Les bactéries chromogènes en sont responsables. Différentes colorations sont décrites :
– vertes : surtout chez l'enfant de moins de 15 ans. Quand ces colorations ne sont pas causées par la chlorophylle, elles peuvent l'être par des bactéries comme le bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) ou par des levures comme *Aspergillus fumigatus* ou *Penicillium glaucum* ;
– brunes ou noires : dues à la formation de sulfure ferrique et à l'action de micro-organismes ;
– oranges : généralement associées à une hygiène bucco-dentaire déficiente, elles semblent être liées à la présence de micro-organismes comme le *Micrococcus roscus*.

## 2.5. Infections de l'endodonte

La flore canalaire semble beaucoup moins complexe que celle de la flore sub-gingivale. Néanmoins, ces deux types de flore présentent de larges similitudes. La contamination canalaire est d'autant plus importante que la voie d'accès est large. Les travaux qui ont tenté d'associer un micro-organisme spécifique à la nécrose pulpaire (en particulier *Porphyromonas endodontalis* et *Eubacterium*) n'ont pas donné de résultat probant. La nécrose peut être causée par n'importe quelle espèce bactérienne envahissant le tissu pulpaire, avec une prédominance des bactéries anaérobie (*Prevotella, Peptostreptococcus* et *Fusobacterium*). Différentes complications peuvent apparaître : granulome, kyste, abcès périapical, ostéite, cellulite. Ces complications dépendent d'un grand nombre de facteurs (type de micro-organismes présents, état général du patient, drainage spontané ou non). Au stade ultime de la cellulite, les micro-organismes les plus fréquents sont anaérobie strict. Des bactéroïdes à pigmentation noire et des streptocoques aéro-anaérobie (par exemple *Streptococcus anginosus*) sont retrouvés. L'antibiothérapie est souvent de rigueur.

## 2.6. Aphtose buccale

L'origine infectieuse a été souvent retenue, attribuée à des virus, des bactéries ou des mycoplasmes dont la virulence peut être développée par différents facteurs. Leur implication véritable est très discutée. Différentes théories sont proposées, le plus souvent immunologiques, mais aussi psychosomatiques. Le rôle de certains facteurs favorisants est démontré (stress, certains aliments). Le traitement est généralement symptomatique. Des publications récentes ont décrit la régression d'aphtoses buccales récidivantes chez des malades après utilisation quotidienne de dentifrice contenant du triclosan, probablement en raison de ses propriétés anti-inflammatoires plus qu'antiseptiques.

## 2.7. Candidoses buccales

Elles sont dues à la prolifération d'une levure appelée *Candida albicans* qui envahit l'épithélium. Elle induit une réaction proliférative et la formation de dépôts blanchâtres caractéristiques. *Candida albicans* est un micro-organisme saprophyte de la cavité buccale. Son développement est souvent lié à un déséquilibre de la flore buccale. Une antibiothérapie par voie générale est souvent impliquée. Le traitement repose sur l'utilisation des antifongiques : miconazole, amphotéricine B et nystatine. Parmi les formes de candidoses buccales, nous rencontrons fréquemment :

– la candidose prothétique dite érythémateuse qui présente un aspect brillant, couleur rouge foncé, souvent associée à une hygiène déficiente. ;

– la perlèche candidosique compliquée par *Staphylococcus aureus*. L'effondrement de la dimension verticale d'occlusion est, dans ce cas, un facteur favorisant.

De façon plus sporadique, des parodontites à étiologie candidosique peuvent être rencontrées dans des situations de profonde perturbation de la flore buccale. Les candidoses buccales seront traitées de façon plus complètes dans le chapitre « Maladies parasitaires et fongiques dans la sphère bucco-pharyngée ».

## 2.8. Complications postchirurgicales

Il est généralement reconnu que les infections postchirurgicales, ostéites ou alvéolites, sont causées par les bactéries aérobie et anaérobie de la flore buccale endogène. Les bacilles Gram négatif anaérobie prédominent dans les infections sévères. Les bactéries aérobie seraient responsables des premiers stades d'infection, relayées ensuite par les bactéries anaérobie.

L'incidence des infections postextractionnelles est néanmoins considérée comme faible, à l'exception des avulsions des troisièmes molaires mandibulaires (37 %).

Les infections postopératoires à distance du site chirurgical surviennent principalement chez des sujets prédisposés immunodéficients. Le cas de l'endocardite infectieuse est intéressant avec une étiologie bactérienne due à des streptocoques (dont *Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mutans*) dans 50 % des cas. La présence de bactéries anaérobie stricte est beaucoup plus rare (1,5 %).

Dans le cas des complications après pose d'implants, la cause infectieuse est retenue même si les raisons traumatiques sont principalement évoquées. La bactériologie des sites péri-implantaires malades est sensiblement la même que celle des maladies parodontales (parodontite à progression rapide en particulier).



Les péri-implantites sont divisées en deux catégories d'infection en fonction des micro-organismes et de la situation clinique : le sujet totalement édenté et le sujet partiellement édenté. Sanz (1986) explique cette variation par le rôle de réservoir que pourraient jouer les dents naturelles chez le sujet partiellement édenté.

Les échecs infectieux chez le sujet partiellement édenté sont le plus fréquemment associés aux principaux pathogènes parodontaux impliqués dans

les parodontites (*Bacteroides sp.*, *Prevotella sp.*, *Porphyromonas sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Campylobacter rectus*). Chez le sujet totalement édenté, les échecs infectieux sont plus souvent induits par des micro-organismes n'appartenant pas à la flore commensale de la cavité buccale : entérobactéries, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, etc.

### 2.9. Actinomycoses

L'actinomycose est une pathologie infectieuse de la cavité buccale connue depuis longtemps. Cette pathologie se développe le plus souvent dans la région de la tête et du cou. Les infections d'origine dentaire représentent une classique porte d'entrée des *Actinomyces* dans les tissus. Les autres localisations d'actinomycose sont le plus souvent des foyers infectieux secondaires. Les localisations les plus fréquemment décrites sont : cervico-faciales, thoraciques, abdominales et cutanées. Cette pathologie évolue le plus souvent sous une forme chronique mais des phases aiguës sont possibles. Une des caractéristiques cliniques importantes de cette pathologie est la formation d'un granulome chronique avec des zones liquidiennes. Les *Actinomyces* forment des agrégats qui sont visibles en microscopie optique sous forme de grains. L'identification d'*Actinomyces* dans les lésions permet de confirmer le diagnostique.
Les *Actinomyces* et les *Arachnia* sont responsables des actinomycoses. *Actinomyces israelii* est la bactérie la plus fréquemment isolée dans ce type de lésions. D'autres micro-organismes peuvent co-infecter les lésions et aggraver l'évolution clinique. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* est un de ces cocontaminants qui peut avoir un impact sur le développement et le traitement de l'infection.
Le Tableau 1.2 montre la fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans les principales situations pathologiques buccales.

## 3. Principe du diagnostic

### 3.1. Tests salivaires de détection du risque carieux

Le risque carieux est associé à la présence en proportions importantes de *Streptococcus mutans* et de *Lactobacillus sp.* dans la flore supra-gingivale. La salive est un reflet dilué de la composition de cette flore. Plusieurs tests commerciaux sont proposés aux chirurgiens-dentistes pour évaluer le risque carieux : le Dentocult et Dentobuff de Orion Diagnostica® et le CRT Bacteria de Vivadent® (Fig. 1.1 et 1.2).

### 3.2. Tests bactériologiques des maladies parodontales

#### 3.2.1. Diagnostic par culture

Le diagnostic bactériologique est fondé sur le principe de l'isolement et de la culture des bactéries pathogènes (Fig. 1.3). Ces techniques sont les plus anciennes. Elles constituent donc la méthode de référence.

**Tableau 1.2**
Fréquence d'isolement des espèces bactériennes dans les situations pathologiques buccales

| | *Streptococcus sobrinus* | *Streptococcus sanguis* | *Streptococcus salivarius* | *Streptococcus mutans* | *Streptococcus mitis* | *Actinomyces viscosus* | *Actinomyces odontolyticus* | *Lactobacillus casei* | *Lactobacillus acidophilus* | *Porphyromonas gingivalis* | *Prevotella intermedia* | *Fusobacterium nucleatum* | *Actinobacillus actinomycetemcomitans* | *Eikenella corrodens* | *Captocytophaga sputigena* | *Candida albicans* | *Campylobacter rectus* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pathologie carieuse | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gingivite | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + |
| Parodontite | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Pathologie de l'endodonte | V | V | V | V | V | V | V | V | V | V | + | + | V | V | V | V | V |
| Halitose | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | V | + | V | V | V | V | V |
| Candidoses | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | 0 |
| Complications postchirurgicales | | + | | + | | + | | | | + | | + | | + | + | | |
| Aphtoses | Non déterminé | | | | | | | | | | | | | | | | |

+ : forte ; V : variable ; O : absence.

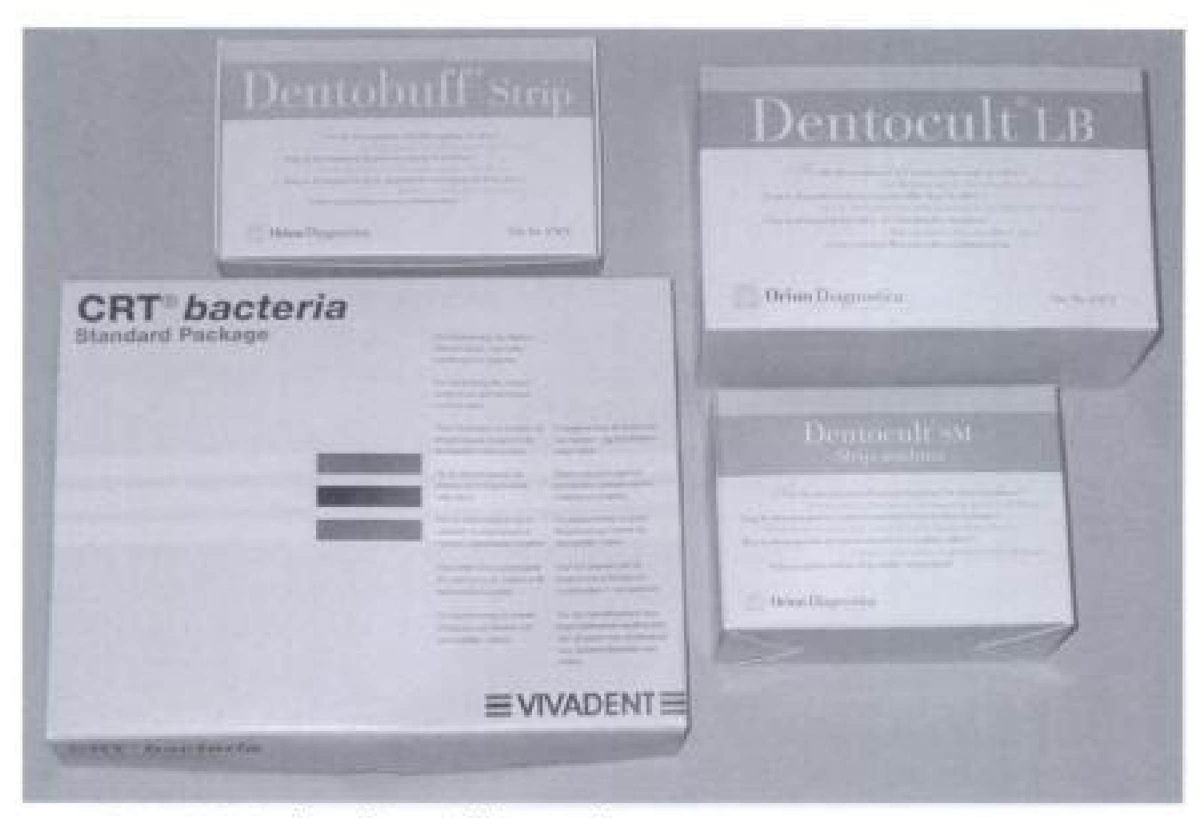



**Figure 1.1.** Test bactériologique de dépistage du risque carieux.

Les principaux avantages des cultures sont :
– l'aspect non ciblé de ces techniques qui permettent donc d'identifier un grand nombre de micro-organismes, même ceux que l'on ne recherche pas ;
– de permettre de réaliser un antibiogramme après isolement des bactéries pathogènes d'intérêt ;

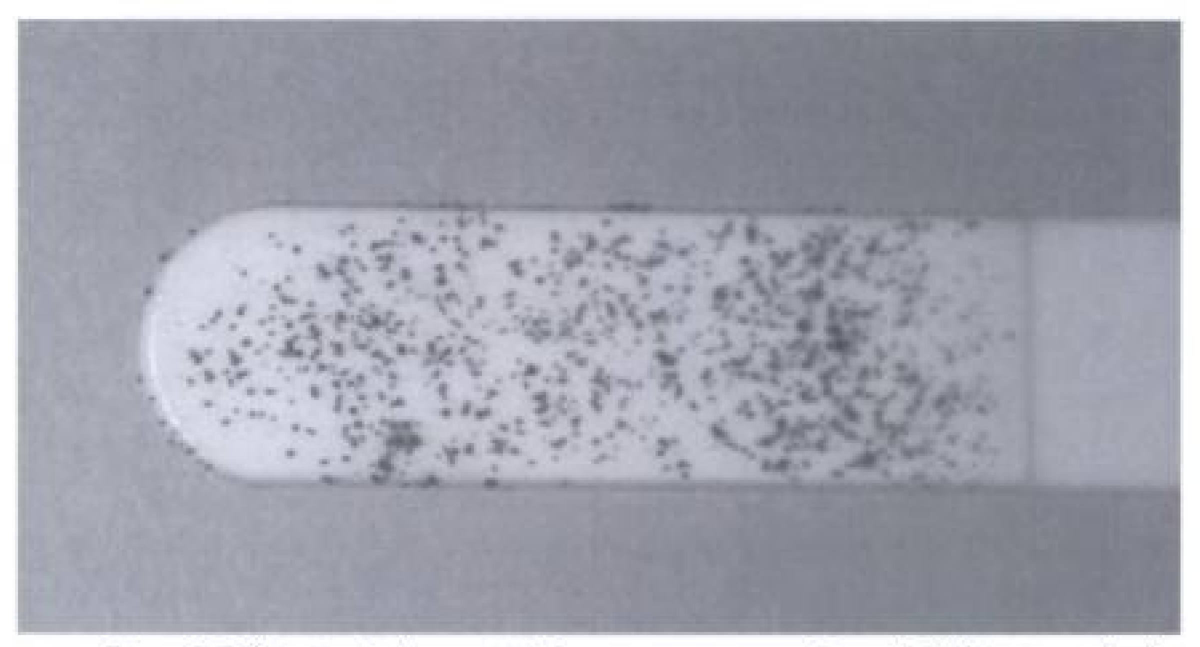


**Figure 1.2.** Évaluation de la quantité de *Streptococcus mutans* par Dentocult SM® (voir aussi planches couleur).

– d'être la méthode de référence.
Les principaux inconvénients de la culture sont :
– son coût élevé ;
– la durée de l'examen qui est long (cinq à six semaines) ;
– la sensibilité de la méthode qui est médiocre en raison des dilutions importantes des échantillons à réaliser à cause de la grande densité des prélèvements ($10^{-3}$ à $10^{-5}$) ;
– la spécificité qui est étroitement liée à la compétence du microbiologiste et à son aptitude à reconnaître les différentes espèces bactériennes ;
– l'impossibilité ou la grande difficulté à cultiver certaines espèces microbiologiques (*Selenomonas sp.*, *Treponema sp.*) ;
– l'intêret essentiel du milieu de transport qui doit permettre la survie des espèces anaérobie et capnophiles tout en limitant les phénomènes de compétition ou d'inhibition interbactériens.
Les études bactériologiques de la flore buccale et plus spécifiquement de la flore parodontale (sous-gingivale) présentent de nombreuses difficultés liées à l'obligation de maintenir une anaérobiose la plus stricte possible (Fig. 1.4) tout au long de la chaîne d'analyse c'est-à-dire du prélèvement au résultat de l'antibiogramme, quatre semaines plus tard (Fig. 1.5 et 1.6).
La culture en anaérobiose est fondée sur le principe de la recherche de tous les moyens permettant d'éliminer l'oxygène de l'atmosphère et des milieux de culture bactérienne (Fig. 1.4). Le prélèvement est placé dans un milieu de transport anaérobie du type VGMA III de Moller (Fig. 1.7) ou RTF de Syed et Loesche. Puis, dans un délai maximum de 48 heures après le prélèvement d'un

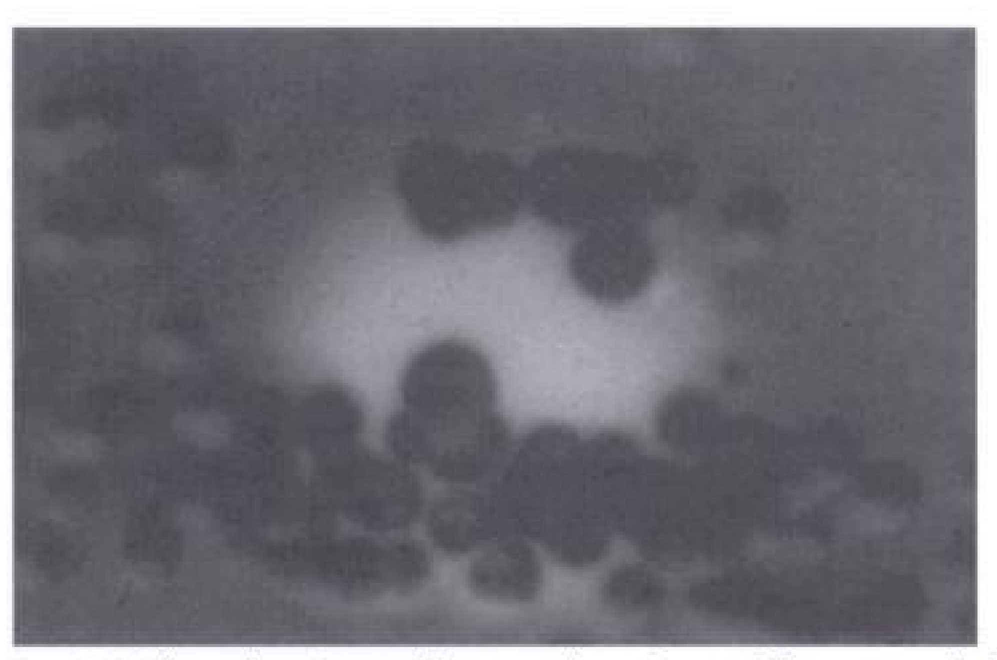


**Figure 1.3.** Culture en boîtes Pétri sur gélose au sang d'un prélèvement de flore sous-gingivale d'un sujet atteint de parodontite agressive. La flore est représentée par une majorité d'unité formant des colonies (UFC) de *Porphyromonas gingivalis* (taches noires) et de *Prevotella intermedia* (tache rouge). Cette image est caractéristique d'une flore très agressive à fort potentiel de destruction parodontale (voir aussi planches couleur).

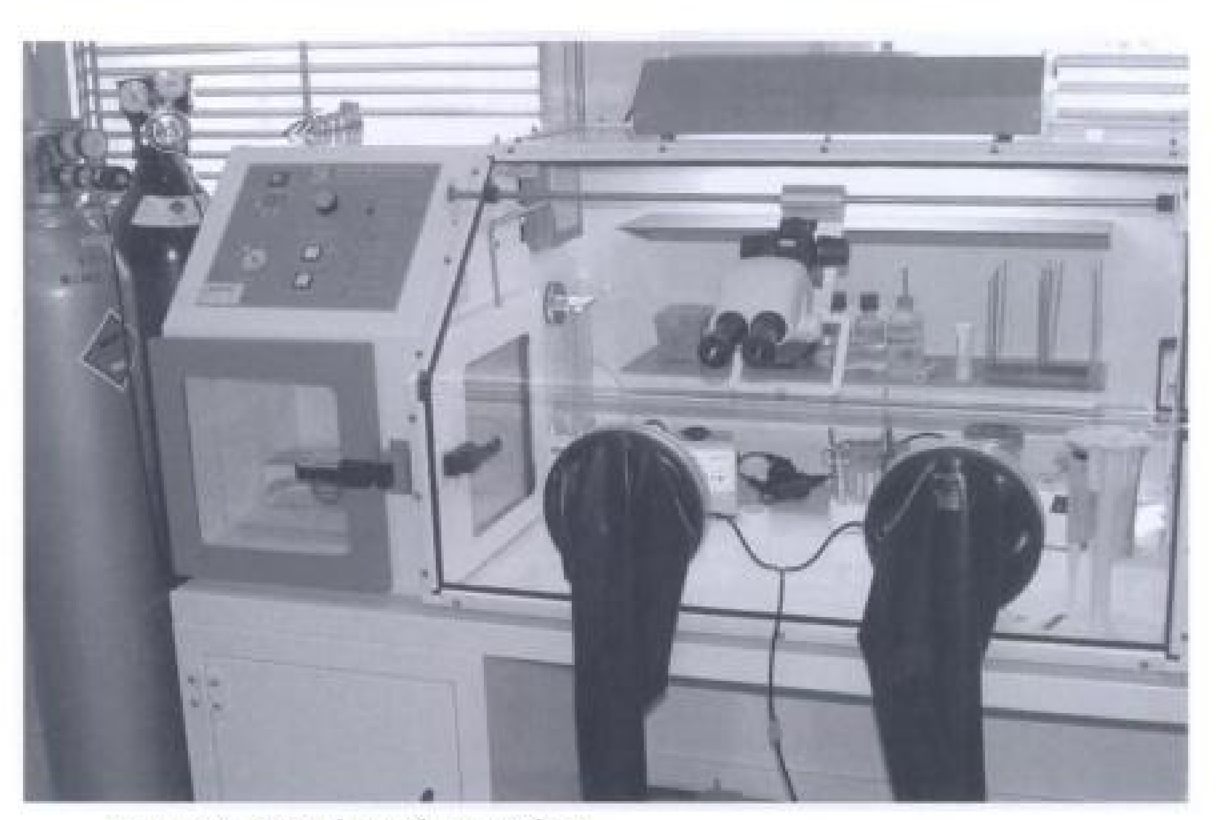


**Figure 1.4.** Station de travail en anaérobiose.

échantillon de plaque sous-gingivale, ce dernier doit parvenir dans un laboratoire adapté c'est-à-dire être placé dès réception dans une station d'anaérobiose (Fig. 1.4). La densité de l'échantillon ($10^5$ à $10^9$ bactéries) nécessite de faire des séries de dilutions de dix en dix. Puis ces dilutions sont ensemencées sur des milieux de culture non sélectifs et sélectifs. Les milieux de culture non sélectifs sont des milieux enrichis avec de nombreux facteurs de croissance. Ils permettent la croissance d'un maximum d'espèces bactériennes nécessitant des conditions d'anaérobiose ou un taux de $CO_2$ de 5 à 10 %. La quantification du nombre total de bactéries viables dans l'échantillon est souvent réalisée sur ce type de milieux. Les milieux de culture sélectifs vont contenir des antibactériens qui vont éliminer ou réduire de façon très importante les micro-organismes qui ne sont pas désirés et ainsi favoriser l'émergence des espèces d'intérêt. Les principales espèces bactériennes de la flore sous-gingivale pour lesquelles nous disposons d'un milieu sélectif sont : *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Fig. 1.8), *Capnocytophaga sp., Eikenella corrodens, Campylobacter rectus, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides sp., Porphyromonas sp.* (Fig. 1.9), *Prevotella sp* (Fig. 1.10)., *Haemophilus sp., Actinomyces sp., Streptococcus sp.* La croissance sur milieu de culture solide permet le développement d'unités formant des colonies (UFC) dont la morphologie est souvent caractéristique de l'espèce. L'identification bactérienne repose sur une série de critères morphologiques, biochimiques et enzymatiques : aspect des colonies, aspect des bactéries en microscopie optique après coloration de Gram (Fig. 1.11, 1.12 et 1.13), mobilité, test à l'oxydase, test catalase, fermentation des sucres, réduction des nitrates, etc.



**Figure 1.5.** Antibiogramme sur milieu gélosé (*Fusobacterium nucleatum*). Les disques de papier buvard blanc sont imprégnés d'une molécule antibiotique qui diffuse dans la gélose et se dilue en fonction de l'éloignement du disque. En fonction du niveau de résistance du clone bactérien clinique testé, nous observerons des diamètres d'inhibition plus ou moins importants. Les diamètres d'inhibition les plus grands correspondent aux molécules antibiotiques les plus efficaces sur le clone testé (voir aussi planches couleur).

La complexité des approches bactériologiques par culture dans l'étude d'une flore anaérobie a incité les bactériologistes s'intéressant à la flore buccale à faire appel à d'autres stratégies, immunologiques et moléculaires.



### 3.2.2. Diagnostic immunologique

Le diagnostic immunologique repose sur la spécificité de la réaction antigène–anticorps. Il peut permettre la détection des antigènes bactériens (détection directe de la bactérie) ou d'immunoglobulines de type IgG ou IgM (détection de la réaction immunitaire humorale dirigée contre la bactérie d'intérêt).

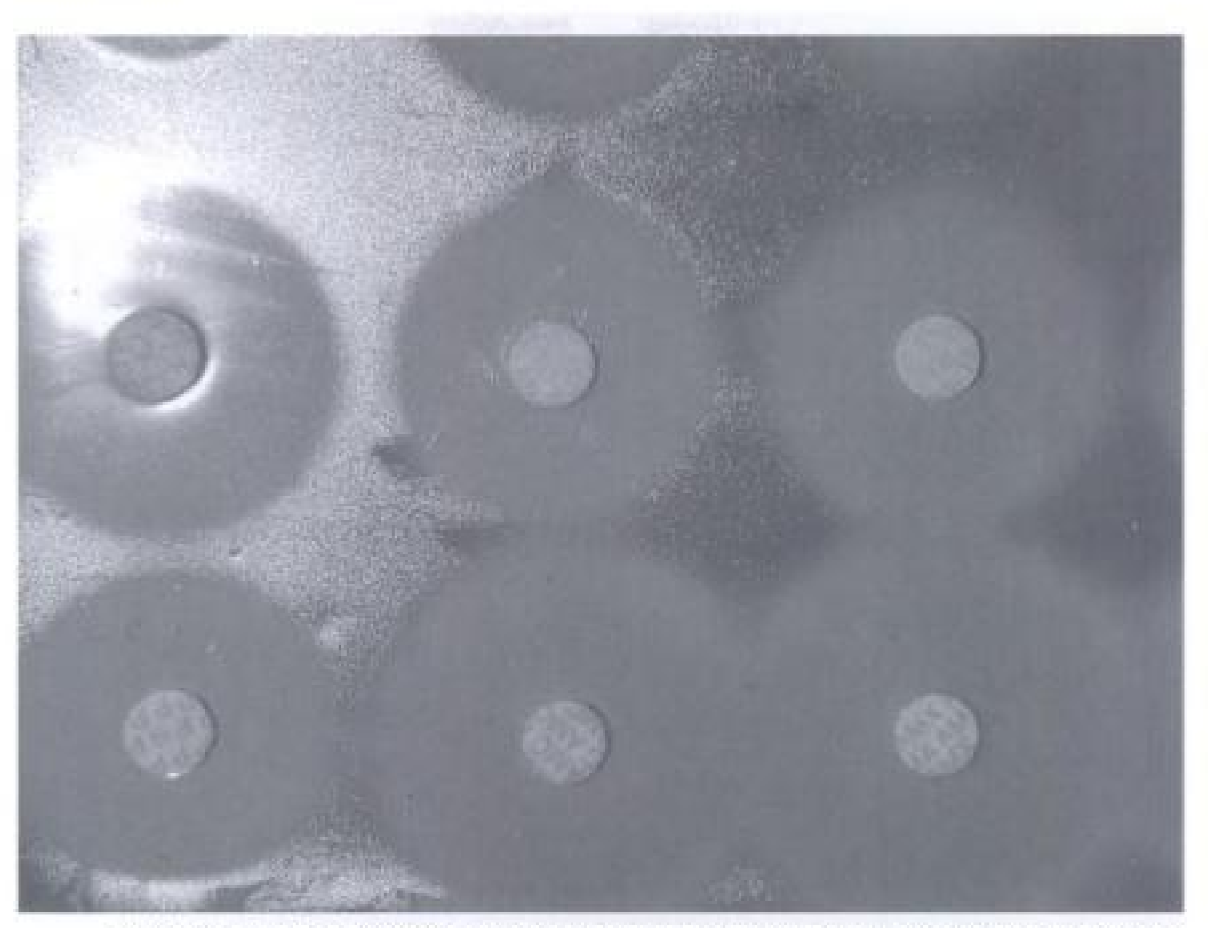


**Figure 1.6.** Diamètre d'inhibition permettant de déterminer la CMI de la souche testée (voir aussi planches couleur).

Les principaux avantages du diagnostic immunologique sont :
– sa rapidité de l'ordre de quelques heures ;
– le travail sur des échantillons non vitaux (bactéries mortes) ;
– sa méthode simple, facile à standardiser (adaptable en kit pour réaliser des tests diagnostic au cabinet dentaire) ;
– son coût modéré ;
– le sérotypage peut apporter des éléments d'information épidémiologique.
Les principaux inconvénients du diagnostic immunologique sont :
– la méthode ciblée de recherche des micro-organismes : on ne peut trouver que ce que l'on cherche ;
– sa sensibilité médiocre (de l'ordre de $10^{-4}$) ;
– la spécificité très variable selon les réactifs utilisés : excès de spécificité des anticorps monoclonaux et manque de spécificité des réactifs polyclonaux ;
– l'importance de disposer de contrôle positif et négatif pour interpréter le test ;
– l'impossibilité de connaître la sensibilité aux antibiotiques sans isolement ;
– la quantification n'est souvent qu'une semi-quantification (Elisa, agglutination sur latex, etc.).
De nombreux laboratoires ont développé des productions d'anticorps monoclonaux ou polyclonaux dirigés contre les principaux périopathogènes

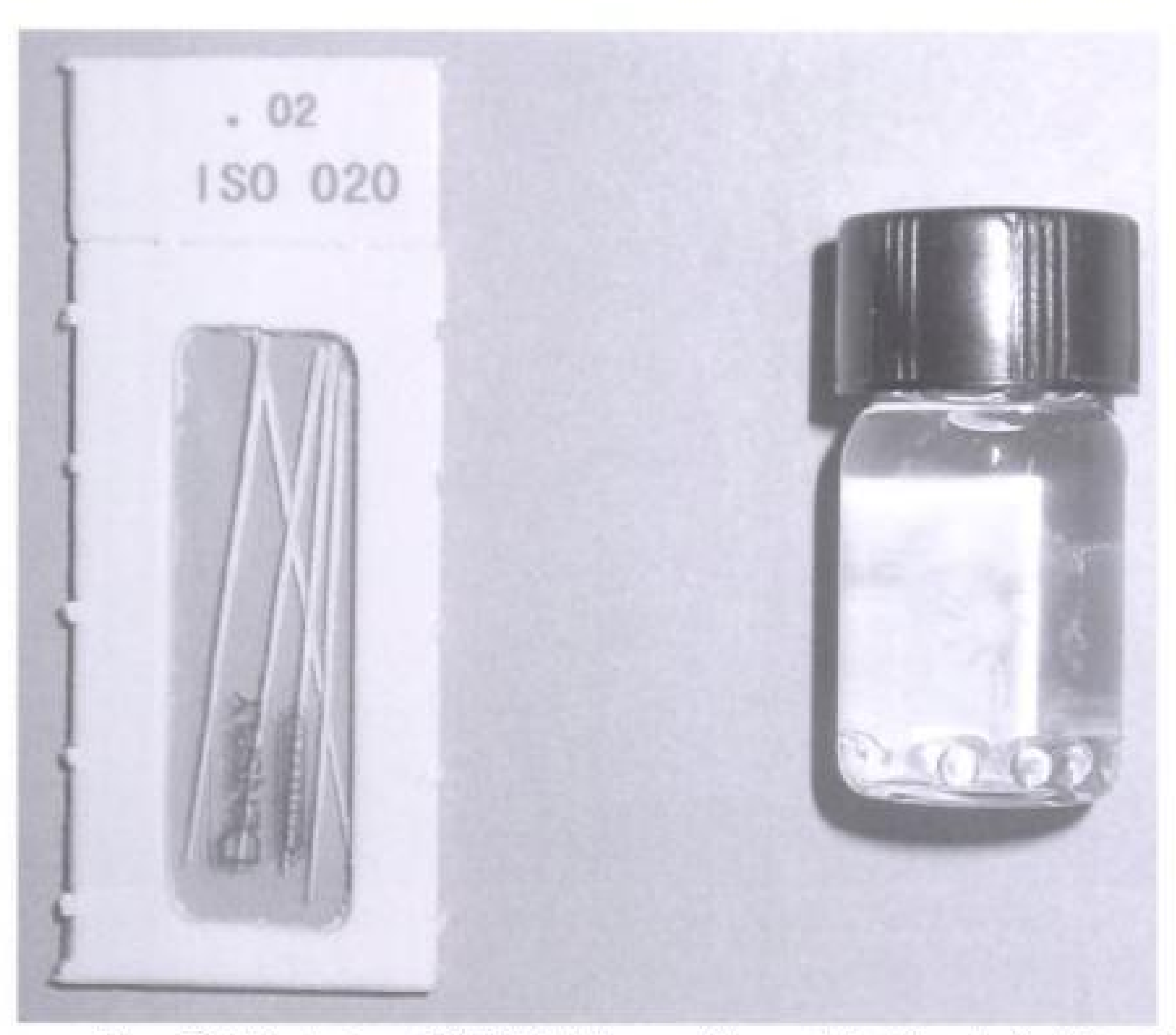



**Figure 1.7.** Milieu de transport VGMA III de Moller pour prélèvement de bactéries anaérobies (voir aussi planches couleur).

humains : *Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Tannerella forsythia, Fusobacterium nucleatum, Treponema denticola, Campylobacter rectus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Eikenella corrodens*, etc.
Les principales techniques immunologiques qui peuvent être utilisées pour le diagnostic immunologique sont : le test d'agglutination au latex, la cytométrie en flux, le test Elisa (*enzyme linked immunosorbent assay*), l'immunofluorescence directe ou indirecte. Le principe de l'agglutination au latex a été utilisé pour la mise au point de kit diagnostique destiné au cabinet dentaire pour identifier *P. gingivalis, P. intermedia* et *A. actinomycetemcomitans*. Cependant, ce type de test ne présente pas les critères de qualité requis aux tests diagnostiques. La sensibilité est trop faible et est à l'origine de nombreux faux négatifs. L'utilisation d'anticorps monoclonaux ne correspondant qu'aux principaux sérotypes connus est également à l'origine de faux négatifs.
Les systèmes de détection des périopathogènes par des techniques immunologiques sont d'excellents outils de laboratoire destinés à la recherche mais qui supportent mal leur adaptation en kit qui engendre une dégradation de la sensibilité et de la spécificité des résultats.



**Figure 1.8.** UFC d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* (voir aussi planches couleur).



**Figure 1.9.** UFC de *Porphyromonas gingivalis* (voir aussi planches couleur).

Ces limites techniques suggèrent de faire appel à une autre méthode de diagnostic plus sensible, plus rapide, indépendante de la viabilité du prélèvement. Les progrès de la biologie moléculaire permettent l'utilisation de nouvelles technologies utilisant le principe de l'hybridation ADN–ADN à la base de nouveaux tests d'identification de micro-organismes : bactéries, virus, levures et parasites.

### 3.2.3. Diagnostic moléculaire

#### 3.2.3.1. Principe



Le principe des sondes nucléiques consiste à séparer les deux brins d'ADN de la bactérie d'intérêt et d'apparier les bases d'un des brins que nous appellerons brin cible avec celle d'un autre brin d'ADN marqué par un élément radioactif ou non radioactif appelé sonde.

Une sonde peut être définie comme une séquence d'acide nucléique d'au moins 20 nucléotides, homologue à une séquence d'ADN ou d'ARN, avec

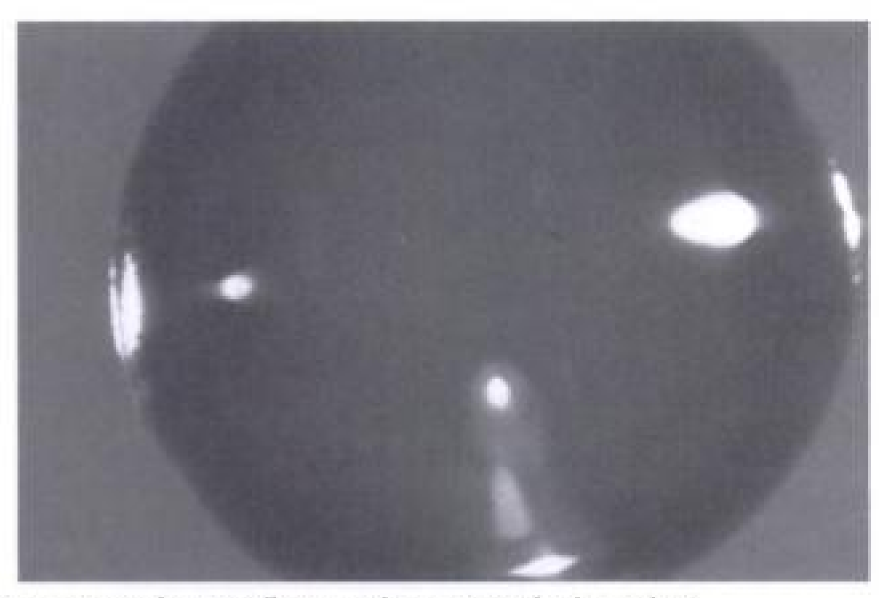


**Figure 1.10.** UFC de *Prevotella intermadia* (voir aussi planches couleur).



**Figure 1.11.** Coloration de Gram d'un prélèvement de plaque sous-gingivale d'un sujet normal. Ce prélèvement est principalement composé de bactéries à Gram positif de type cocci et bacilles. Les bactéries à Gram positif sont caractéristiques d'une flore buccale normale chez un jeune adulte (voir aussi planches couleur).

laquelle elle s'hybride de façon stable et spécifique par réassociation entre bases complémentaires (Fig. 1.14).

3.2.3.2. Différents types de sondes

Les sondes nucléiques peuvent êtres obtenues à partir de techniques différentes en fonction de l'utilisation de ces dernières. Le chromosome entier peut être utilisé, on parle alors de sonde génomique globale. Une partie de l'ADN génomique peut être sélectionné, il s'agit de sonde génomique par clonage aléatoire. Des gènes clonés ou des plasmides peuvent également servir de sonde. Enfin, il est possible de sélectionner une courte séquence oligonucléotidique et de l'utiliser comme sonde, il s'agit de sonde oligonucléotidique.
Les sondes génomiques globales utilisent l'ensemble du génome bactérien qui est marqué par radioéléments ou éléments non radioactifs. La sonde est donc

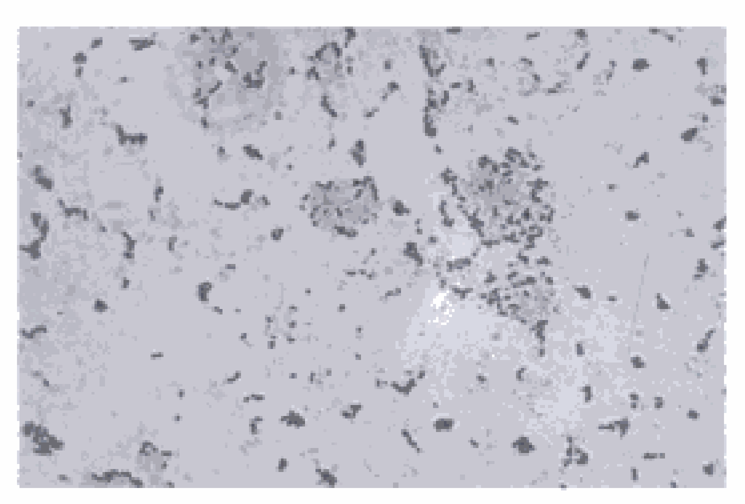


**Figure 1.12.** Coloration de Gram d'un prélèvement de plaque sous-gingivale d'un sujet présentant une gingivite. Cette situation est caractérisée par un mélange de Gram positif (bleu) et de Gram négatif (rose) selon un ratio 1 : 1. L'augmentation de la proportion de bactéries à Gram négatif est un signe biologique du développement de la pathologie (voir aussi planches couleur).

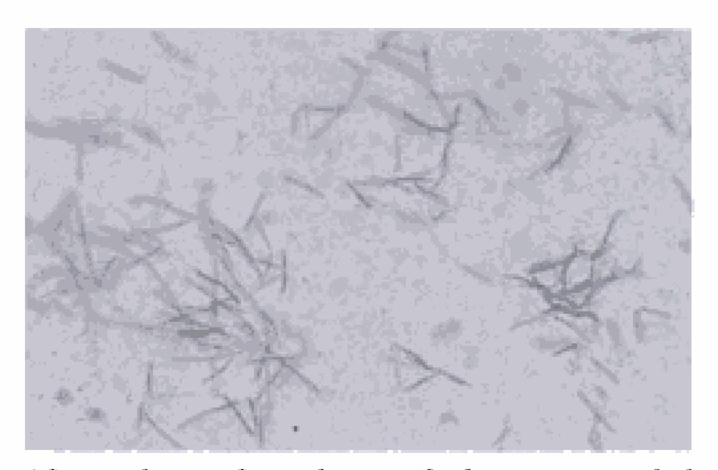


**Figure 1.13.** Coloration de Gram d'un prélèvement de plaque sous-gingivale d'un sujet présentant une parodontite. Cette situation est caractérisée par une augmentation très importante de la proportion des bacilles à Gram négatif et fusiformes. Cette image est caractéristique des formes les plus agressives de parodontites et est totalement incompatible avec la santé parodontale (voir aussi planches couleur).

une macromolécule présentant des zones très spécifiques du micro-organisme d'intérêt et des zones ubiquitaires, non spécifiques qui pourront être à l'origine de réactions d'hybridations croisées.

Les sondes génomiques par clonage aléatoire : la taille (nombre de bases) est un critère important de qualité dans le choix d'une sonde à visée diagnostique. Trop courte, elle présentera une faible affinité pour sa cible. Cette faible affinité diminuera la sensibilité du test. Trop longue, la sonde présentera des réactions croisées. Les sondes génomiques par clonage aléatoire ont une taille sélectionnée entre 2 et 6 kb (kilobases). Cette fenêtre de taille semble être idéale pour favoriser une bonne hybridation et reste suffisamment courte pour sélectionner une séquence spécifique du microorganisme d'intérêt.

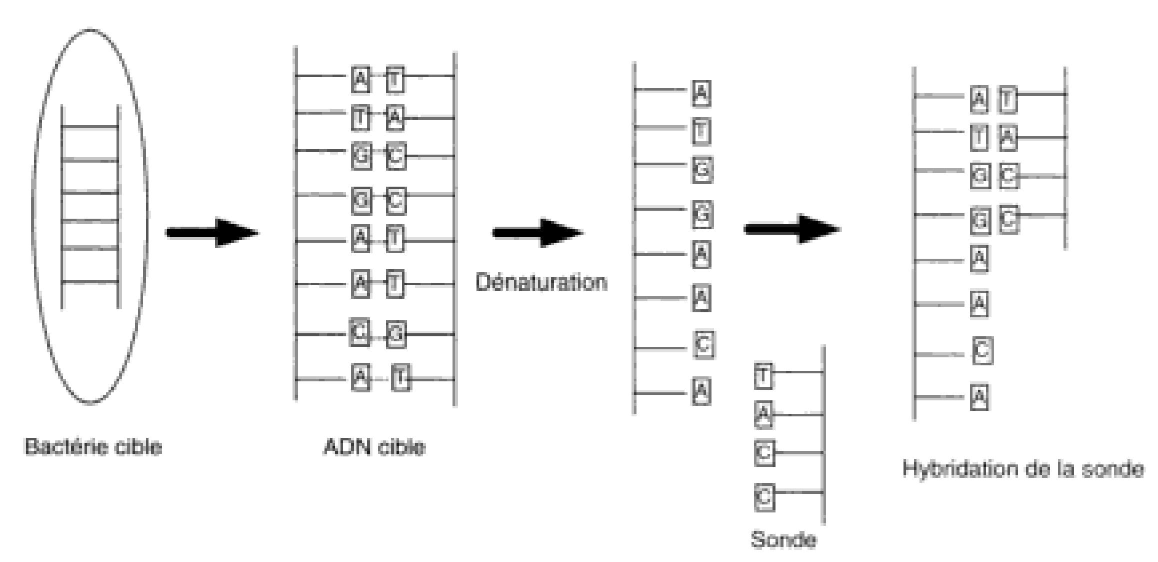



**Figure 1.14.** Principe des sondes dans le diagnostic.

Les sondes cDNA sont obtenues à partir d'ARN messager purifié ou enrichi. Elles correspondent uniquement à des séquences exoniques (séquences codantes). Elles sont principalement utilisées pour des diagnostics sur cellules eucaryotes.
Les ribosondes sont des séquences d'ARN simple brin. Elles sont obtenues par voie biologique en transcrivant in vivo, par une ARN polymérase, un fragment de cDNA ou d'ADN génomique inséré dans un vecteur possédant un promoteur fort. Ces sondes présentent l'avantage de pouvoir être radiomarquées de façon uniforme et de présenter une forte activité spécifique. Elles permettent de mettre en évidence des séquences fortement conservées chez les bactéries.
Les oligosondes de synthèse sont de courtes séquences d'ADN mono-brin, synthétisées in vitro par des automates. Elles dépassent rarement quelques dizaines de bases. Leur faible longueur est à l'origine d'une affinité faible nécessitant des conditions de lavage ou posthybridation de faible stringence pour ne pas perdre le signal.

3.2.3.3. Principaux avantages du diagnostic par sonde

La spécificité d'une sonde peut être définie comme son aptitude à reconnaître l'ADN cible avec le moins possible de réactions croisées (faux positifs) avec des ADN d'autres espèces bactériennes. Les sondes génomiques globales peuvent présenter des réactions croisées en raison de leur taille importante. Ce type de réaction sera à l'origine de faux positifs. À l'inverse, des sondes de trop petite taille comme les oligonucléotides de synthèse présenteront des interactions faibles avec leurs cibles et pourront être à l'origine de faux négatifs.
Globalement, les sondes moléculaires présentent une bonne affinité pour leurs cibles respectives et donc une très bonne sensibilité par rapport à la culture.
La sensibilité d'une sonde peut être définie comme le seuil de détection de la cible. La technique de marquage de la sonde conditionne la sensibilité. Le

marquage par élément radioactif ($P^{32}$, $P^{33}$, etc.) est plus efficace que le marquage froid. Cependant, les méthodes de marquage non radioactives se sont considérablement améliorées et sont maintenant très proches des premières. La sensibilité avec une sonde par clonage aléatoire sera de l'ordre de $10^{-3}$ à $10^{-4}$ (présence de 1000 à 10 000 éléments cibles dans l'échantillon pour réagir positivement). L'utilisation récente de technique d'amplification en chaîne (PCR : *polymerase chain reaction*) permet d'améliorer de façon importante la sensibilité des sondes qui était déjà supérieure à celle de la culture.

La rapidité de ces techniques constitue un avantage important pour le clinicien qui peut disposer des résultats des tests en quelques jours (un à sept jours selon la technique utilisée). Ces délais sont davantage en accord avec les attentes des praticiens fréquemment rebutés par la lenteur de la culture bactérienne.

La vitalité de l'échantillon n'est pas importante dans les diagnostics moléculaires. Aussi peut-il être soumis à des traitements drastiques sans altérer le résultat de l'analyse. Cette caractéristique constitue un avantage important par rapport aux méthodes fondées sur la culture des micro-organismes ou même sérologiques où l'intégrité des antigènes est nécessaire. Les applications les plus intéressantes des sondes sont de pouvoir faire un diagnostic précis pour des bactéries de culture difficile ou nécessitant une période d'incubation longue, ou de culture impossible, ou dans le cas où le malade a été préalablement traité par des antibiotiques.

La lecture des résultats est réalisée par un lecteur automatique ou objectivée par une positivité d'un test sans interprétation subjective par le technicien de laboratoire.

Les procédures et les réactifs utilisés se prêtent parfaitement à une standardisation, à l'utilisation d'automates (synthétiseurs d'oligonucléotides). Il est possible d'obtenir ainsi des réactifs standardisés et de réduire les coûts.

#### 3.2.3.3. Principaux inconvénients du diagnostic par sonde

C'est une méthode ciblée. Aussi n'est-il possible de trouver que ce qui est recherché. Les formes atypiques de pathologies infectieuses peuvent donc échapper à ce type d'examen.

Il est impossible de réaliser un antibiogramme sans culture bactérienne. Seule la recherche de plasmides de résistance parfaitement identifiés peut faire l'objet de mise en évidence par sonde moléculaire. L'antibiogramme est un examen de laboratoire important pour le clinicien qui pourra lui faire préférer, malgré ces inconvénients, la culture bactérienne.

La quantification bactérienne est également un paramètre souvent pris en compte par les cliniciens lorsque la méthode de prélèvement sélectionnée est reproductible et comparable. Les techniques classiques de sonde ne permettent pas de réaliser une véritable quantification. Seule une semi-quantification fondée sur l'intensité des réactions observées en fonction de gammes étalons permet une appréciation relative du nombre de micro-organismes. Des techniques plus récentes fondées sur la PCR (PCR quantitative ou RT-PCR) permettent une quantification précise des échantillons.

3.2.3.5. Application des sondes

De nombreuses sondes dirigées contre des bactéries impliquées dans les maladies parodontales ont été développées. Les principales d'entre elles sont :
- *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ;
- *Porphyromonas gingivalis* ;
- *Prevotella intermedia* ;
- *Prevotella loescheii* ;
- *Prevotella melaninogenica* ;
- *Tannerella forsythia* ;
- *Eikenella corrodens* ;
- *Capnocytophaga ochracea* ;
- *Capnocytophaga sputigena* ;
- *Capnocytophaga gingivalis* ;
- *Fusobacterium nucleatum* ;
- *Treponema denticola* ;
- *Treponema pectinovorum* ;
- *Treponema socranskii* ;
- *Treponema vincentii* ;
- *Campylobacter rectus* ;
- *Peptostreptococcus micros.*

# 4. Prescription des examens

De nombreuses situations pourraient sembler nécessiter des examens bactériologiques en odontologie pour confirmer un diagnostic clinique. Cette approche n'est pas réaliste en raison des coûts quelle susciterait et de la charge de travail qu'elle provoquerait dans des laboratoires spécialisés. La prescription des examens bactériologiques en odontologie est indiquée lorsqu'un traitement classique de référence n'a pas permis une réponse clinique acceptable ou lorsqu'une symptomatologie clinique est atypique sans explication rationnelle.
Si on prend l'exemple des parodontites, les différents intérêts indéniables des examens de laboratoire pourraient laisser penser que tout patient présentant une parodontite devrait bénéficier des avantages de ces examens. Cette attitude n'est absolument pas raisonnable pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le plus grand nombre de parodontite est maîtrisé par les cliniciens sans faire appel à des examens complémentaires (environ 90 % des maladies parodontales). Ces examens engendrent des surcoûts importants qui sont liés à la technicité mise en œuvre, qu'il s'agisse de culture, bactérienne, ou de techniques moléculaires. L'examen bactériologique par culture peut être dissuasif pour les cliniciens en raison du délai de réponse pouvant varier de trois à cinq semaines en fonction des situations. De plus, actuellement peu de laboratoires sont en mesure de réaliser ce type d'examen pour les cliniciens.
Ces examens biologiques doivent être réservés aux 10 % de parodontites difficiles à maîtriser.
Les principales situations cliniques pour lesquelles les prélèvements bactériologiques sont conseillés sont :
- les parodontites les plus agressives ;
- les échecs de thérapeutiques initiales ;

– les récidives ;
– les parodontites associées à des pathologies générales ;
– les parodontites juvéniles ;
– les situations cliniques complexes (inadéquation entre les manifestations inflammatoires et la gravité des lésions).

Le Tableau 1.3 montre les avantages et les inconvénients des techniques d'identification bactérienne par culture et sonde moléculaires.

# 5. Prélèvements

Les prélèvements buccaux sont de nature différente en fonction du produit prélevé (salive, pus, flore supra-gingivale, flore sous-gingivale, flore endodontique).

## 5.1. Salive

Elle peut être prélevée à l'écouvillon ou par crachat dans un tube. La première technique permet d'obtenir de la salive mixte alors que la seconde produit de la salive stimulée dont les composants sont plus dilués. On donne souvent un stick de paraffine à mastiquer au patient dans le but de prélever une quantité de salive stimulée suffisante (Fig. 1.15).

## 5.2. Collection purulente circonscrite

Cette situation est retrouvée dans les cas de cellulite circonscrite, d'abcès sous-périosté ou sous-muqueux. Le prélèvement peut alors se faire par aspiration à la seringue ou à travers une fistule.

**Tableau 1.3**
**Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des techniques d'identification bactérienne par culture et sonde moléculaire.**

| | Culture bactérienne | Sondes moléculaires |
|---|---|---|
| Spécificité | + + | + + + |
| Sensibilité | + + | + + + (PCR) |
| Rapidité | + | + + + |
| Coût | + + + | + |
| Quantification | oui | non (sauf si PCR) |
| Viabilité bactérienne | oui | non |
| Plusieurs échantillons | non | oui |
| Nouvelles espèces | oui | non |
| Antibiogramme | oui | non |



**Figure 1.15.** Stick de paraffine et tube de prélèvement salivaire (voir aussi planches couleur).

Le prélèvement à la seringue se déroule en cinq étapes :
– isoler et désinfecter la muqueuse ;
– utiliser un seringue de 5 ml et une aiguille de gros diamètre (21G) ;
– introduire l'aiguille au point le plus saillant et aspirer lentement 2 à 3 ml de pus ;
– drainer ensuite l'abcès par la méthode usuelle ;
– acheminer le plus rapidement possible le prélèvement au laboratoire en veillant à donner un maximun de renseignements au laboratoire sur le patient et le prélèvement.



## 5.3. Prélèvement à travers une fistule

Il nécessite de désinfecter les trois premiers millimètres de trajet de la fistule par un antiseptique iodé à l'aide de plusieurs pointes de papier endodontique. Puis le prélèvement est fait à l'aide d'une pointe de papier endodontique stérile inséré pendant dix secondes puis placé dans un milieu de transport et acheminé dans les plus bref délais au laboratoire (Fig. 1.16).

**Figure 1.16.** Pointe de papier et milieu de transport VGMA III (voir aussi planches couleur).

## 5.4. Prélèvement de flore supra-gingivale

Cette flore est principalement composée de bactéries à Gram positif peu sensibles à l'oxygène. Elle est dense et structurée. La méthode de prélèvement le plus souvent utilisée fait appel à un écouvillon stérile qui est frotté sur une à deux surfaces dentaires. L'écouvillon est alors placé dans un milieu de transport de type Portagerm® ou TGV anaer® (Fig. 1.17).

## 5.5. Prélèvement de flore sous-gingivale

De nombreuses méthodes ont été décrites. Ce grand nombre de technique reflète une grande difficulté à préserver cette flore composée en grande partie de bactérie aéro-anaérobie et anaérobie strict. Les principales méthodes simples décrites sont : prélèvement avec une pointe de papier, une curette, un mini-écouvillon, un cure-dent monté. La méthode utilisant des pointes de papier stérile est celle réunissant le plus d'avantages et la plus utilisée en parodontologie (Fig. 1.16).

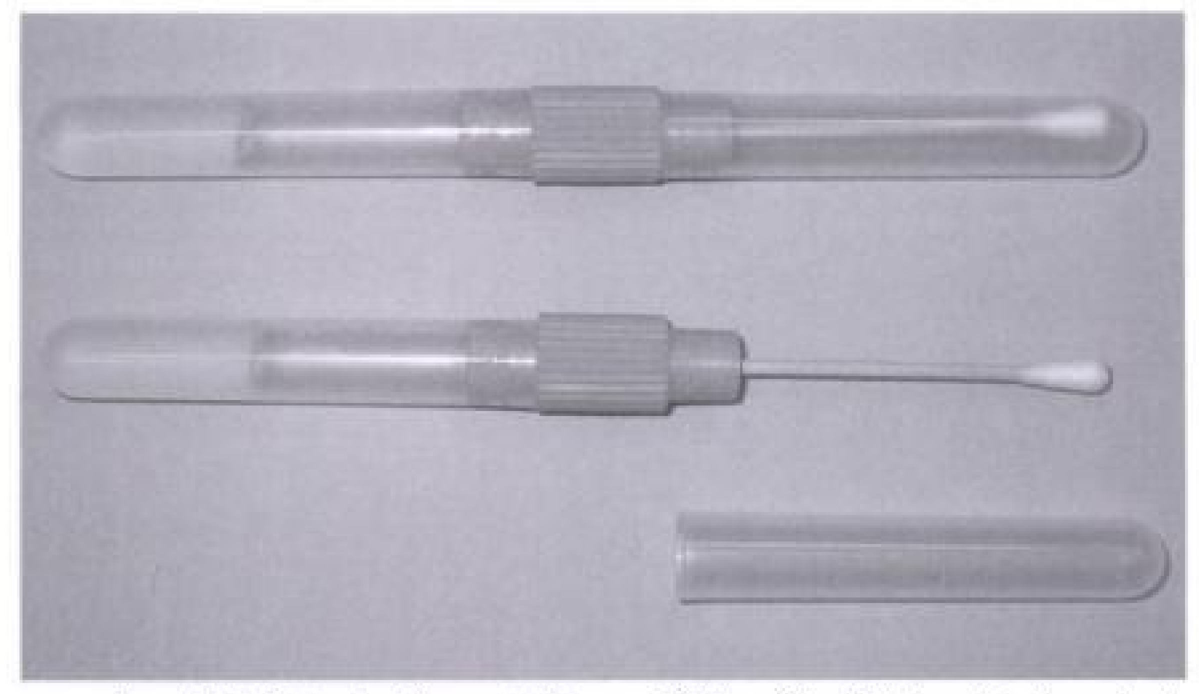


**Figure 1.17.** Système de prélèvement et de transport TGV Anaer (Biorad®) (voir aussi planches couleur).

# 6. Interprétation des résultats

## 6.1. Prélèvements salivaires

Ces prélèvements sont composés d'une flore principalement composée de bactéries cocci et bacilles à Gram positif. La prépondérance de certaines espèces chez l'enfant et le jeune adulte est en faveur d'un risque carieux élevé (*Streptococcus mutans, Lactobacillus sp.*). Chez le sujet âgé, la présence en quantité importante d'*Actinomyces* traduit aussi un risque élevé de carie d'un autre type (carie des racines). La présence de levures (*Candida albicans*) devra être à l'état de trace dans une situation normale, sinon un risque de candidose risquerait de se développer.

## 6.2. Prélèvement parodontaux de flore sous-gingivale

### 6.2.1. Quantification globale

L'interprétation clinique de la quantification totale du nombre de micro-organismes dans un prélèvement de flore sous-gingivale est souvent négligée. Cette valeur peut augmenter en fonction de deux paramètres : la densité de la flore et le volume disponible pour son développement.

L'évaluation de la densité de la flore peut être appréciée en faisant un ratio entre la titration bactérienne et la profondeur de la poche au sondage parodontal. Cependant, cette approche est empirique et non reproductible.

La poche parodontale va constituer un volume plus ou moins important en fonction de l'évolution de la lésion. Ce volume libre sera favorable au

développement des micro-organismes qui constituera un nouveau réservoir dont la taille sera proportionnelle à la profondeur au sondage. La quantification ou titration permettra d'évaluer cette notion de réservoir bactérien.
Un sillon normal de 1 à 2 mm de profondeur au sondage présentera une titration bactérienne variante entre $1 \times 10^5$ bactéries/ml de milieu de transport et $5 \times 10^5$ bactéries /ml.
Ces valeurs ont été définies en utilisant deux pointes de papier stérile (Mynol, X fine) placées dans le sillon gingival pendant 10 secondes et un milieu de transport VMGA III de Moller. La titration est faite par culture en anaérobiose (10 % $CO_2$, 10 % $H_2$, 80 % $N_2$) pendant cinq jours sur milieu enrichi (Brain Heart Infusion, levure, agar, hémine, ménadione, 5 % de sang de mouton).
Dans des situations pathologiques, avec des poches parodontales variant entre 3 mm et 10 mm, les titrations peuvent êtres très élevées. Elles varient entre $5 \times 10^6$ bactéries/ml et $5 \times 10^9$ bactéries/ml. Les situations pathologiques peuvent donc présenter des titrations supérieures aux valeurs habituellement rencontrées chez un sujet sain d'un facteur 10 à 10 000.
La quantification bactérienne globale permet donc d'apprécier l'augmentation d'un réservoir bactérien et/ou de la densité de la flore sous-gingivale qui traduit la présence d'une maladie parodontale. Dans une phase clinique de réévaluation, des quantifications importantes peuvent être observées avec une absence de bactéries pathogènes. Ce type de résultats montre le rééquilibre de la flore sous l'aspect qualitatif mais le maintien d'un réservoir anormal non compatible avec la santé parodontale.

### 6.2.2. Quantification de chaque espèce isolée

Dans une situation de santé parodontale, l'ensemble des espèces bactériennes composant la flore sous-gingivale sont en équilibre stable. Aucune des espèces bactériennes pathogènes opportunistes impliquées dans le développement des maladies parodontales ne s'exprime en proportions importantes. Leurs proportions respectives restent inférieures à 0,1 % de la flore totale. Les limites de sensibilité des techniques de culture bactérienne en anaérobiose (liées aux dilutions sériées du prélèvement) rendent exceptionnelles l'identification de ces bactéries pathogènes opportunistes dans la flore sous-gingivale d'un sujet sain.
En revanche, chez des sujets présentant des pathologies parodontales, des proportions détectables et parfois importantes sont retrouvées.
Trois espèces bactériennes sont de façon consensuelle associées à l'activité de sites parodontaux : *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis et Prevotella intermedia*. L'augmentation en proportion d'une de ces espèces bactériennes dans un prélèvement traduit la présence d'une activité de la lésion dans un passé récent, le présent ou un futur proche. L'association de deux espèces augmente le risque qui est optimum pour trois.

### 6.2.3. Identifications



La plupart des maladies infectieuses répondent au schéma de la spécificité bactérienne, c'est-à-dire qu'une espèce bactérienne spécifique est associée à une maladie tout aussi spécifique. De nombreux exemples accompagnent les progrès de la médecine tout au long du XXe siècle : *Mycobacterium tuberculosis* est l'agent étiologique de la tuberculose, *Clostridium tetani* est celui du tetanos, *Yersinia pestis* celui de la peste, etc.

Plusieurs microbiologistes ont essayé sans succès d'appliquer ce modèle aux principales pathologies buccales : caries et maladies parodontales. Il faudra attendre le milieu des années 1970 pour associer une forme de maladie parodontale à une bactérie spécifique, pour associer la parodontite juvénile localisée à *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Malheureusement, à l'exception de ce modèle étiopathogénique, la spécificité bactérienne au sens strict n'a été démontrée pour aucune autre forme clinique de maladie parodontale. En revanche, des associations de micro-organismes caractéristiques sont fréquemment retrouvées dans des formes cliniques définies. Certains auteurs parlent de concept de spécificité élargie. Le résultat de ces associations est résumé dans le Tableau 1.1.

6.2.3.1. Interprétation de la présence d'une espèce bactérienne

La présence *d'Actinobacillus actinomycetemcomitans* en proportions importantes chez un adolescent est en faveur du diagnostic de parodontite juvénile localisée. Chez un adulte susceptible aux maladies parodontales, ce micro-organisme sera retrouvé fréquemment dans les phases d'activité de parodontite de l'adulte, associé ou pas à *P. gingivalis* et *P. intermedia*. Il peut également être isolé moins fréquemment des formes quiescentes de parodontite de l'adulte et de parodontite associé au VIH.

Plusieurs étude ont montré sa présence dans la flore buccale chez 30 % des sujets sains mais en très faibles proportions. Cependant, la sensibilité moyenne des techniques de culture bactérienne est à l'origine d'un isolement exceptionnel de *A.actinomycetemcomitans* chez des sujets sains.

La présence de *Porphyromonas gingivalis* en proportions importantes est souvent associée à des formes de parodontite à progression rapide ou à des formes agressives. Les principales formes cliniques auxquelles il est associé sont : la parodontite à progression rapide, la phase d'activité de la parodontite de l'adulte, la parodontite juvénile généralisée et une entité décrite récemment, la parodontite associée au tabac.

Chez des sujets susceptibles aux maladies parodontales, *P. gingivalis* est considéré comme un pathogène majeur. Nous associons la présence de *P. gingivalis* à un facteur de risque majeur d'évolution des lésions.

*Prevotella intermedia* est fortement associé aux formes de parodontites nécrotiques : gingivite ulcéro-nécrotique, parodontite associée au VIH. Il est également associé aux phases d'activité de la parodontite de l'adulte et aux parodontites associées au tabac.

*Campylobacter rectus*, comme la majorité des autres bactéries citées, est un pathogène opportuniste. Ce micro-organisme profite des situations de déficit immunitaire pour se développer et peut représenter dans des formes de parodontites associées au VIH 4 à 20 % de la flore totale sous-gingivale.

*Fusobacterium nucleatum* est fréquemment retrouvé dans les formes de parodontite nécrotique (gingivite ulcéro-nécrotique, parodontite associée au VIH) et dans les formes chroniques à évolution lente (parodontite de l'adulte).

La réduction de sa proportion en dessous de 0,5 % traduit une bonne maîtrise de la flore sous-gingivale par le traitement. Sa réduction est un bon marqueur de stabilisation de la flore.

Les principaux représentants du genre Treponema dans la flore sous-gingivale sont *Treponema denticola, Treponema socranskii, Treponema vincentii*. Ces micro-organismes sont associés à la flore sous-gingivale de nombreuses formes cliniques de maladies parodontales.
Le rôle précis de ces micro-organismes dans l'étiopathogénie des maladies parodontales est mal connu. Cependant, certains auteurs pensent qu'ils profitent de la modification du milieu sous-gingival pour se développer. Et ils seraient des marqueurs du niveau d'inflammation.

6.2.3.2. Interprétation de la présence d'associations

Slot a défini la triple association *A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, P. intermedia*, comme particulièrement virulente dans les phases d'activité de la parodontite de l'adulte. Elle constitue une des associations les plus agressives et les plus destructrices du parodonte.
Deux de ces bactéries peuvent être associées. Cette association présente une pathogénicité moindre mais reste cependant très destructrice.
Le groupe des bacteroïdes pigmentés en noir (*P. gingivalis, P. intermedia, P. melaninogenica)* est fréquemment retrouvé dans les parodontites associées au tabac.
L'association *Fusobacterium nucleatum et Eikenella corrodens* est fréquemment rencontrée dans les parodontites de l'adulte présentant peu de manifestations cliniques aiguës. Cependant, elles évoluent le plus souvent vers des pertes osseuses régulières et au long cours sur plusieurs années.

## Pour en savoir plus


Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999 ; 4 : 1-6.

Bodinka A, Schmidt H, Henkel B, Flemming T.F, Klaiber B, Karch H. Polymerase chain reaction for the identification of *Porphyromonas gingivalis* collagenase genes. Oral Microbiol Immunol 1994 ; 9 : 161-5.

DiRienzo MJ, Slots J, Sixou M, Sol MA, Harmon R, McKay TL. Specific genetic variants of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* correlate with localized juvenil periodontitis. Infect Immun 1994 ; 62 : 3058-65.

Dzink JL, Tanner ACR, Haffajee AD, Socransky SS. (1985). Gram negative species associated with active periodontal lesions. J Clin Periodontol 1985 ; 12 : 648-59.

French CK, Savitt ED, Simon SL, Eklund SM, Chen MC, Klotz LC, et al. DNA probe detection of periodontal pathogens. Oral Microbiol Immunol 1986 ; 1 : 58-62.

Flemmig TF, Rudiger S, Hofmann U, Schmidt H, Plaschke B, Stratz A, et al. Identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival plaque by PCR. J Clin Microbiol 1995 ; 33 : 3102-5.

Genco RJ, Zambon JJ, Christersson LA. Use and interpretation of microbiological assays in periodontal diseases. Oral Microbiol Immunol 1986 ; 1 : 73-9.

Griffen A, Leys E, Fuerst P. Strain identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* using the polymerase chain reaction. Oral Microbiol Immunol 1992 ; 7 : 240-3.

Guillot E, Mouton C. A PCR-DNA probe assay specific for *Bacteroides forsythus*. Mol Cel Probes 1996 ; 10 : 413-21.

Holdman LV, Moore WEC, Cato EP, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. Distribution of Capnocytophaga in periodontal microfloras. J Periodontal Res 1985 ; 20 : 475-83.

Kaplan JC, Delpech M. Biologie moléculaire et médecine. Paris : Médecine Sciences, Flammarion ; 1990.

Loesche WJ, Lopatin DE, Stoll J, Van Poperin N, Hujoel PP. Comparaison of various detection methods for peridontopathic bacteria : can culture be considered the primary reference standard ? J Clin Microbiol 1992 ; 30 : 418-26.

Moore WEC. Microbiology of periodontal disease. J Periodontal Res 1987 ; 22 : 335-41.

Riggio MP, Macfarlan TW, MacKenzie D, Lennon A, Smith AJ, Kinane D. Comparison of polymerase chain reaction and culture methods for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque samples. J Periodontal Res 1996 ; 31 : 496-501.

Savitt ED, Strzempko MN, Vaccaro KK, Peros WJ, French CK. Comparaison of cultural methods and DNA probe. Analyss for the detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides intermedius* in subgingival plaque samples. J Periodontol 1988 ; 59 : 431-8.

Savitt ED, Keville MW, Peros WJ. DNA probes in the diagnosis of periodontal microorganisms. Arch Oral Biol 1990 ; 35 (suppl) : 153-9.

Slots J. Rapid identification of important periodontal microorganisms by cultivation. Oral Microbiol Immunol 1986 ; 1 : 48-55.

Slots J. Bacterial specificity in adult periodontitis J Clin Periodontol 1986 ; 13 : 912-7.

Van Steenbergen TJM, Timmerman MF, Mikx FHM, Quincy G, Van der Weijden GA, Van der Velden U, et al. Disrepancy between culture and DNA probe analysis for the detection of periodontal bacteria. J Clin Periodontol 1996 ; 23 : 955-9.

Walker J, Douglas G. DNA probe : a new role in diagnostic microbiology. J Appl Bacteriol 1989 ; 67 : 229-38.

Watanabe K, Frommel TO. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in oral Plaque Samples by use of the Polymerase Chain Reaction. J Dent Res 1993 ; 72 : 1040-4.

**Tableau 2.1**
Classification simplifiée des parasites et champignons microscopiques d'intérêt médical

| Taxon | Caractères biologiques | Exemples | Commentaires |
|---|---|---|---|
| **Protozoaires** | Organismes unicellulaires | | |
| • Apicomplexa | Parasites intracellulaires obligatoires à une phase de leur cycle. Des stades invasifs spécialisés permettent la pénétration cellulaire. | – *Toxoplasma gondii*<br>– *Plasmodium falciparum* | Ce groupe ne contient pas d'agents impliqués en odontologie. |
| • Parabasaliens | Possèdent au moins quatre flagelles. Certaines espèces parasitent le tube digestif, le tractus urogénital et la cavité buccale des vertébrés. | – *Trichomonas vaginalis*<br>– *Trichomonas tenax* | *T. tenax* est un saprophyte possible de la cavité buccale. |
| • Métamonadines | Possèdent un ou deux caryomastigontes, structures constituées d'un noyau associé à des flagelles. | *Giardia lamblia* | Ce groupe ne contient pas d'agents impliqués en odontologie. |
| • Kinétoplastidés | Flagellés parasites à développement tissulaire. | – Genre *Leishmania*<br>– Genre *Trypanosoma* | Certaines formes de leishmanioses peuvent atteindre la muqueuse buccale. |
| • Microsporidies | Intracellulaires obligatoires. Le stade invasif est une spore contenant un tube protractile qui permet l'inoculation de matériel infectant dans la cellule. | *Enterocytozoon bieneusi* | Ce groupe ne contient pas d'agents impliqués en odontologie. |
| • Rhizopodes | Se déplacent par émission de prolongements cytoplasmiques, les pseudopodes. | – *Entamoeba histolytica*<br>– *Entamoeba gingivalis* | *E. gingivalis* est un saprophyte possible de la cavité buccale. |
| • Ciliés | Présence de nombreux cils à la surface cellulaire. | *Balantidium coli* | Ce groupe ne contient pas d'agents impliqués en odontologie. |

*(suite)*

**Tableau 2.1**
Classification simplifiée des parasites et champignons microscopiques d'intérêt médical (suite)

| Taxon | Caractères biologiques | Exemples | Commentaires |
|---|---|---|---|
| **Helminthes** | Métazoaires (pluricellulaires) : vers parasites | | |
| • Plathelminthes<br>– Cestodes | Vers plats<br>– Vers plats dont les stades adultes sont constitués d'une succession de segments (anneaux). | – *Taenia solium*, *T. saginata* « ver solitaire » | L'infection par les stades larvaires de *T. solium* (cysticercose) peut atteindre la cavité buccale. |
| – Trématodes | – Vers plats non segmentés au stade adulte. | – *Fasciola hepatica* (douve du foie) | |
| • Némathelminthes (ou nématodes) | Vers cylindriques | *Ascaris lumbricoides* | Plusieurs nématodes, parasites habituels d'animaux, peuvent provoquer des atteintes buccales en cas d'infection chez l'homme. |
| **Arthropodes** | Métazoaires (pluricellulaires) avec corps et pattes segmentés et exo-squelette dur. Morphologie des stades larvaires très différente de celle des adultes. | – Myases, dues à des larves de mouches<br>– Pédiculose | Parasitisme possible de la cavité buccale par les stades larvaires de certains arthropodes. |
| **Champignons microscopiques** | Uni-ou pluricellulaires. Comme la cellule végétale, la cellule fongique possède un système vacuolaire développé et est entourée d'une paroi.<br>Mais elle n'est pas capable de photosynthèse. | | |
| • Blastomycètes | Levures : champignons unicellulaires se reproduisant par bourgeonnement | Genre *Candida* | Atteintes de la cavité buccale. |

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


## Chapitre 2

# Maladies parasitaires et fongiques dans la sphère bucco-pharyngée

Frédéric Dalle, Odile Vagner, Bernadette Cuisenier, Alain Bonnin

**Parasites et champignons microscopiques d'intérêt médical : place dans le monde vivant et classification**

**Infections parasitaires et fongiques en odontologie**

De nombreuses maladies parasitaires ou fongiques peuvent s'exprimer au niveau de la cavité buccale. À l'exception des candidoses oro-pharyngées, ces infections sont rares et donc peu connues en métropole. Cette situation est due :
– à l'épidémiologie de certains parasites ou champignons, dont la transmission est rare ou absente dans notre pays ;
– à leur caractère souvent opportuniste, qui explique que les manifestations cliniques n'apparaissent que chez des patients fragilisés ;
– au fait que l'atteinte buccale soit rarement la localisation privilégiée de ces agents infectieux.
Une fois l'hypothèse parasitaire ou fongique formulée, la notion d'un séjour hors métropole, le terrain et les manifestations cliniques associées permettront d'orienter le diagnostic et de guider les investigations.

# 1. Parasites et champignons microscopiques d'intérêt médical : place dans le monde vivant et classification

Les organismes entrant dans le champ d'études de la parasitologie et de la mycologie sont des eucaryotes. De taille et de complexité variables, ils ont en commun un schéma d'organisation cellulaire caractérisé par un noyau, limité par une membrane nucléaire, et un cytoplasme, hautement structuré et compartimenté. Cette organisation diffère fondamentalement de celle des bactéries, organismes procaryotes dépourvus de noyau, et de celle des virus, qui dépendent pour leur réplication de la machinerie cellulaire hôte et ne sont pas considérés comme des organismes vivants stricto sensu.
Pendant toute leur existence (ou une partie de celle-ci), les organismes parasites vivent aux dépens de leur hôte. Il existe donc un équilibre entre l'homme et son (ses) parasite(s). La qualité de cet équilibre conditionne l'expression clinique de la parasitose. Un parasite mal adapté provoquera en règle générale une infection symptomatique. À l'inverse, si l'adaptation est optimale, l'homme peut être indifférent à son parasite : on parle de commensalisme ou de saprophytisme. L'exemple en est *Candida albicans,* qui fait partie de la flore buccale chez la plupart des sujets sains. Cet état d'équilibre n'est pas définitivement acquis. Il peut être perturbé, à l'occasion d'un déficit immunitaire par exemple. Un tel déséquilibre favorise l'expression d'un pouvoir pathogène par un organisme bien toléré chez un sujet sain. L'infection qui en résulte est dite opportuniste.
Une classification simplifiée des principaux groupes de parasites et champignons microscopiques rencontrés en médecine humaine est présentée dans le Tableau 2.1.

# 2. Infections parasitaires et fongiques en odontologie



## 2.1. Infections parasitaires

Les principales parasitoses responsables d'atteintes de la cavité buccale sont présentées dans le Tableau 2.2.

### 2.1.1. *Trichomonas tenax*

*Trichomonas tenax* est un protozoaire flagellé qui se développe dans la cavité buccale chez l'homme. En l'absence de forme kystique, la contamination a

**Tableau 2.1**
Classification simplifiée des parasites et champignons microscopiques d'intérêt médical (suite)

| Taxon | Caractères biologiques | Exemples | Commentaires |
|---|---|---|---|
| • Hyphomycètes | Champignons filamenteux dits « supérieurs » (mycélium régulièrement septé ; filaments fins et à bords parallèles ; reproduction asexuée par des spores exogènes). | Genre *Aspergillus* | Atteintes possibles de la cavité buccale chez les patients immunodéprimés. |
| • Zygomycètes | Champignons filamenteux dits « inférieurs » (mycélium peu septé ; filaments larges et irréguliers ; reproduction asexuée par des endospores naissant à l'intérieur d'un sporange). | Genres *Mucor*, *Rhizopus* et *Absidia* : agents des mucormycoses | Atteintes possibles de la cavité buccale chez les patients immunodéprimés. |
| • Champignons dimorphiques | Champignons présents dans l'environnement sous forme de filaments, et se développant dans les tissus sous forme de levures. | Genre *Histoplasma* | - Pas de transmission en France ; atteintes possibles de la cavité buccale. |

**Tableau 2.2**
Principales parasitoses responsables d'atteintes de la cavité buccale

| Maladie/agent infectieux | Taxinomie | Modalité de contamination | Répartition géographique | Clinique en odontologie | Diagnostic |
|---|---|---|---|---|---|
| *Trichomonas tenax* | Protozoaire | Salive (baisers, vaisselle) | Cosmopolite | Non pathogène | Examen direct |
| *Entamoeba gingivalis* | Protozoaire | Salive (baisers, vaisselle) | Cosmopolite | Non pathogène | Examen direct |
| Leishmanioses cutanéo-muqueuses (*Leishmania brasiliensis*) | Protozoaire | Piqûre de phlébotome | Amérique centrale et Amérique du Sud | Granulome inflammatoire ; ulcération | Examen direct, PCR |
| Anisakiase (genres *Anisakis*, *Pseudoterranova*) | Nématode | Digestive : poisson peu cuit | Cosmopolite<br>Régions tempérées et froides surtout | Toux brutale ou douleur | Morphologie des larves |
| Trichinellose (genre *Trichinella*) | Nématode | Digestive : viande peu cuite (porc ; sanglier ; cheval) | Cosmopolite | Trismus, douleurs de la langue<br>Myalgies, fièvre, diarrhée, œdème facial | Hyperéosinophilie sanguine<br>Élévation des enzymes musculaires<br>sérologie |
| Cysticercose (*Cysticercus cellulosae*) | Cestode | Autoinfestation si infection par *T. solium*<br>Mains sales, eau, crudités | Pays en développement +++<br>Ile de la Réunion<br>Madagascar | Tuméfaction de la muqueuse buccale<br>Bilan neurologique et ophtalmologique | Sérologie<br>Examen histopathologique |
| Spirurose (*Gongylonema pulchrum*) | Nématode | Digestive : végétaux souillés | Probablement cosmopolite | Sillon au niveau de la muqueuse buccale | Examen histopathologique |
| Lagochilascariase (*Lagochilascaris minor*) | Nématode | Inconnue | Amérique latine | Abcès chroniques (pharynx ; amygdales) | Examen direct du pus, histopathologie |

**Tableau 2.2**
Principales parasitoses responsables d'atteintes de la cavité buccale

| Maladie/agent infectieux | Taxinomie | Modalité de contamination | Répartition géographique | Clinique en odontologie | Diagnostic |
|---|---|---|---|---|---|
| Linguatulose (*Linguatula serrata*) | Arthropode | Ingestion de viande crue ou peu cuite | Semble cosmopolite | Inflammation aiguë | Examen des parasites éliminés ou extraits |
| Halzoun à *Fasciola hepatica* | Trématode | Ingestion de foie cru ou peu cuit | Proche-Orient | Inflammation aiguë | Examen des parasites éliminés ou extraits |
| Hydatidoe à *Echinococcus granulosus* | Cestode | Contact avec un chien infecté Ingestion d'eau ou crudités souillées | Régions d'élevage France : Corse, Provence, Sud-Ouest | Tuméfaction | Sérologie Examen histopathologique |
| Myases | Arthropodes | Ponte de mouches au niveau des cavités de la face | Potentiellement cosmopolite | Mise en évidence d'asticots | Examen des parasites éliminés ou extraits |





[redacted]

probablement lieu par la salive, sur un mode direct (baisers) ou indirect (vaisselle ; mains). *T. tenax* est considéré comme un saprophyte de la cavité buccale. La fréquence d'isolement y varie selon les séries de 0 à 50 %, et est d'autant plus importante que les conditions d'hygiène bucco-dentaire sont mauvaises. Le parasite est isolé dans ou autour des dents cariées ou au niveau de gencives pathologiques.

Un rôle propre a été suggéré dans des cas de maladie parodontale et chez une patiente présentant une tuméfaction des glandes sous-maxillaires, en raison d'une amélioration sous métronidazole. *T. tenax* a également été isolé en cas de sinusite, d'amygdalite et de cancer de l'œsophage, et dans des prélèvements bronchiques chez des patients présentant des bronchectasies, un cancer pulmonaire ou un abcès du poumon. Mais sa pathogénicité dans ces situations reste discutée.

Le diagnostic repose sur l'identification microscopique après étalement sur lame et coloration (Giemsa ; Papanicolaou, acridine orange) du matériel prélevé par aspiration, grattage ou brossage au niveau des dents, des gencives ou des amygdales. Une identification par PCR est possible. Aucun traitement spécifique n'est nécessaire en cas d'isolement dans la bouche. L'amélioration de l'hygiène bucco-dentaire permet souvent la disparition de *T. tenax*.

### 2.1.2. *Entamoeba gingivalis*

*Entamoeba gingivalis* est une amibe considérée comme non pathogène, qui se développe dans la cavité buccale en cas de mauvaise hygiène bucco-dentaire, ou après irradiation de la région cervico-faciale. En l'absence de forme kystique, la transmission a probablement lieu par la salive selon les mêmes modalités que pour *T. tenax*.

Chez des patients infectés par le VIH, un lien a été signalé entre l'identification d'*E. gingivalis* dans la salive ou la plaque dentaire et une maladie parodontale. Cette observation, et l'efficacité thérapeutique possible du métronidazole dans la maladie parodontale nécrosante, suggère qu'*E. gingivalis* pourrait avoir un rôle pathogène. *E. gingivalis* a également été isolé d'un nodule cervical chez un patient traité par glossectomie et radiothérapie cervico-faciale.

Le diagnostic repose sur l'identification microscopique après aspiration, brossage ou grattage des lésions buccales. Une identification par PCR est possible. En dehors des infections parodontales nécrosantes chez les patients infectés par le VIH, un traitement spécifique n'est pas nécessaire. En revanche, la mise en évidence d'*E. gingivalis* est la marque que des soins bucco-dentaires s'imposent.

### 2.1.3. Leishmanioses cutanéo-muqueuses

L'atteinte buccale survient au cours des leishmanioses cutanéo-muqueuses d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Elle est principalement due à *Leishmania brasiliensis*, dont l'aire de transmission s'étend du sud du Mexique au nord de l'Argentine. La contamination est due à une piqûre de phlébotome, petit insecte piqueur à activité vespérale.

L'atteinte muqueuse fait souvent suite à une lésion cutanée qui a guéri spontanément. Après une phase de latence qui peut atteindre plusieurs années, elle débute au niveau de la muqueuse nasale par une lésion granulomateuse, inflammatoire, parfois ulcérée et mutilante. La cavité buccale est atteinte

secondairement et par contiguïté, sous la forme d'ulcérations des lèvres et de lésions granulomateuses et inflammatoires du palais. Ces lésions, parfois perforantes, peuvent s'étendre au larynx et au carrefour aéro-digestif (dysphagie, détresse respiratoire).
Le diagnostic est porté sur une biopsie, apposée sur lame ou incluse pour étude anatomopathologique. Après coloration de Giemsa, les formes amastigotes sont recherchées dans les macrophages. Elles peuvent également être extracellulaires en cas de frottis ou d'appositions sur lame. L'identification par PCR est possible. Le traitement repose sur les dérivés de l'antimoine ou sur l'amphotéricine B intraveineuse, selon des schémas thérapeutiques identiques à ceux utilisés dans les leishmanioses viscérales.

### 2.1.4. Anisakiase

L'anisakiase est due à l'ingestion de poissons de mer ou de calamars, crus, peu cuits ou fumés, contaminés par les larves de nématodes du genre *Anisakis* ou *Pseudoterranova*, parasites intestinaux des mammifères marins. L'anisakiase humaine se rencontre surtout dans les régions froides ou tempérées et dans les populations qui consomment du poisson cru ou fumé (Pays-Bas, pays riverains de la mer du Nord, Japon). Les larves infestantes mesurent 1 à 3 cm de long et 1 mm de diamètre. Après ingestion, elles s'enfoncent dans la paroi digestive, souvent au niveau de l'estomac ou de l'intestin, plus rarement au niveau de la cavité buccale ou de la langue. Dans ce cas, les signes débutent dans les minutes suivant la prise alimentaire, sous forme d'un épisode de toux brutal au cours duquel la larve peut être éliminée. Dans d'autres cas, le patient éprouve une sensation douloureuse de corps étranger au niveau de la bouche ou du pharynx, et peut lui même extraire la larve.

### 2.1.5. Trichinellose

La trichinellose est due à l'ingestion de viande crue ou peu cuite contenant les larves de nématodes du genre *Trichinella*. Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, entretenue par carnivorisme chez les mammifères et les oiseaux. Si le porc et le sanglier sont les causes les plus classiques de contamination, plusieurs épidémies récentes et de grande ampleur ont impliqué la consommation de viande de cheval. Après ingestion, les parasites pénètrent dans l'épithélium intestinal. Quelques jours plus tard, les parasites femelles libèrent des larves qui migrent par voie lymphatique et sanguine pour gagner divers groupes musculaires. Cette atteinte musculaire se traduit par des myalgies. Quand la langue et les masséters sont atteints, le patient présente un trismus ou des douleurs de la langue. La localisation des larves peut également se traduire par une tuméfaction des gencives ou de la cavité buccale. Les autres signes devant attirer l'attention sont :
– l'atteinte d'autres territoires musculaires ;
– fièvre et diarrhée, qui précèdent ou accompagnent les myalgies ;
– un œdème de la face.
Dans ce contexte, la mise en évidence d'une hyperéosinophilie sanguine et d'une élévation des enzymes musculaires (CPK) doivent faire prescrire un sérodiagnostic de trichinellose et alerter les autorités sanitaires et les services spécialisés pour confirmer le diagnostic et prendre en charge les patients.

L'efficacité du traitement est conditionnée par sa précocité, car les anti-parasitaires utilisés (flubendazole, thiabendazole, albendazole) agissent peu ou pas sur les larves enkystées. Une corticothérapie peut être associée dans les formes sévères.

### 2.1.6. Cysticercose

La cysticercose est due à la localisation tissulaire des larves de *Taenia solium*. Les adultes de ce cestode parasitent l'intestin humain suite à l'ingestion de viande de porc insuffisamment cuite contenant les larves cysticerques du parasite. Dans l'intestin, les anneaux du *Taenia* libèrent des œufs qui sont éliminés avec les matières fécales. Le porc se contamine par ingestion de ces œufs. Chacun libère un embryon qui se transforme en larve dans les tissus musculaires du porc. La cysticercose s'explique par la contamination accidentelle de l'homme par les œufs du parasite. Elle est transmise par les mains sales d'un sujet infecté par le *Taenia* adulte, la consommation d'eau ou de crudités souillées par des matières fécales humaines, ou résulte d'une auto-infestation si le sujet est porteur de *T. solium* adulte.
Liée à la promiscuité homme–porc et à un bas niveau d'hygiène, la cysticercose est répandue dans les pays en développement, en particulier en Amérique latine, en Asie, en Afrique non islamisée, à La Réunion et à Madagascar. Dans les pays industrialisés, les conditions d'hygiène et la surveillance vétérinaire des porcs ont bloqué la transmission autochtone de *T. solium*. Les cas de cysticercose rapportés sont essentiellement des cas d'importation.
La gravité de la cysticercose est liée à la localisation des larves au niveau du cerveau ou de l'œil. Plus rarement, les larves peuvent se localiser au niveau de la muqueuse de la langue, des lèvres, des gencives ou de la cavité buccale. Cliniquement, la lésion se présente comme un nodule de 1 à 3 cm, bien limité, indolore, d'évolution chronique, avec une muqueuse sus-jacente intacte. Le diagnostic le plus souvent évoqué en première intention est celui de kyste, de lipome, de fibrome, ou de tumeur bénigne des glandes salivaires ou du tissu mésenchymateux. La sérologie peut être utile, mais dans le cas d'une lésion de la cavité buccale, c'est l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse qui permet d'identifier le parasite. Un bilan d'extension doit être réalisé à la recherche de localisations cérébrales ou oculaires qui nécessitent une prise en charge spécialisée.
En cas de lésion isolée de la cavité buccale, l'exérèse chirurgicale est généralement suffisante. Des lésions multiples, ou une neurocysticercose associée nécessitent un traitement médical, qui repose sur le praziquantel ou sur l'albendazole. En cas de neurocysticercose, le traitement anti-infectieux est éventuellement associé à une corticothérapie, pour éviter l'hypertension intracrânienne secondaire à la réponse inflammatoire provoquée par la destruction des larves. Un traitement chirurgical des localisations cérébrales et oculaires peut être nécessaire.



### 2.1.7. Spirurose à *Gongylonema pulchrum*

*Gongylonema pulchrum* est un nématode du tractus digestif chez divers groupes animaux (porcs, singes, moutons, bovidés). Les œufs sont éliminés avec les fécès des animaux infectés et les stades larvaires se développent chez des

insectes coprophages. La contamination humaine est due à l'ingestion accidentelle de ces insectes avec des végétaux souillés. Quelques dizaines de cas ont été rapportés chez l'homme, surtout aux États-Unis, en Union soviétique, en Chine, en Bulgarie et au Maroc. Le parasite adulte qui mesure 5 à 15 cm de long par 0,3 à 0,5 mm de diamètre se développe dans la muqueuse au niveau des lèvres, des gencives, de la cavité buccale, de la langue, du palais, des amygdales ou de l'œsophage. Le patient éprouve une sensation de corps étranger mobile. L'examen clinique montre un sillon induré au niveau de la muqueuse linguale ou buccale, des ulcérations ou de petites formations tumorales contenant le parasite. Dans certains cas, le ver est éliminé au cours d'un effort de toux. Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions et sur la biopsie.

### 2.1.8. Lagochilascariase à *Lagochilascaris minor*

Exclusivement décrite en Amérique latine, il s'agit d'une nématodose rare, due à un parasite dont le cycle, le réservoir, et les modalités de contamination restent l'objet d'hypothèses. La plupart des patients vivent en zone rurale. L'infection se traduit par des abcès chroniques et douloureux de la région cervicale, du pharynx, des amygdales, des mastoïdes ou des sinus, ou par une sensation de « grouillement » au niveau de la gorge. Le matériel purulent qui s'écoule des lésions contient les vers adultes qui mesurent jusqu'à 2 cm de long par 0,8 mm de diamètre, et des formes larvaires. Au niveau des amygdales, les larves sont situées dans une capsule fibreuse de la sous-muqueuse. Les formes plus sévères, avec localisations au niveau du système nerveux central et des poumons, sont rares. Le diagnostic repose sur l'identification des parasites dans les biopsies ou dans le matériel purulent qui s'écoule des lésions. Le lévamisole et la diéthylcarbamazine ont permis la guérison chez certains patients.

### 2.1.9. Linguatulose à *Linguatula serrata* : syndrome de Marrara ou Halzoun

*Linguatula serrata* est un pentastome, arthropode endoparasite des cavités nasales et des voies aériennes des canidés. Les parasites adultes pondent des œufs qui sont éliminés dans le milieu extérieur. Ingérés par un herbivore (bovin, mouton), les parasites s'enkystent sous forme larvaire dans différents viscères. Le chien se contamine par ingestion de viscères infestés.

La consommation de foie ou d'abats insuffisamment cuits contenant les formes larvaires du parasite provoque une réaction d'hypersensibilité aux antigènes parasitaires. Cette forme pharyngo-laryngée est décrite sous le nom de syndrome de Halzoun au Proche-Orient et au Moyen-Orient, et sous celui de syndrome de Marrara au Soudan. Les signes débutent pendant ou peu après le repas contaminant et associent un prurit au niveau de la gorge, suivi d'un œdème de la muqueuse buccale qui s'étend à la luette, aux amygdales, aux lèvres et aux trompes d'Eustache, éventuellement accompagnés de dysphagie, dysphonie, œdème facial, céphalées et fièvre. Ce tableau dure deux à huit jours. La toux et les éternuements peuvent détacher les parasites et permettre leur élimination. Des formes sévères s'accompagnent d'une réaction anaphylactique qui peut provoquer une dyspnée aiguë et le décès. Le traitement

repose sur l'extraction des parasites au niveau des voies aéro-digestives supérieures, et sur le traitement symptomatique des manifestations allergiques (anti-histaminiques). Un traitement antibiotique est nécessaire en cas de surinfection bactérienne (otite, pharyngite).

### 2.1.10. Halzoun dû à *Fasciola hepatica*

Un syndrome de Halzoun (voir 2.1.9) dû à la consommation de foie cru ou peu cuit contenant des formes adultes de *Fasciola hepatica* est également décrit au Proche-Orient. *Fasciola hepatica* est habituellement l'agent d'une distomatose hépato-biliaire contractée par ingestion des métacercaires du parasite avec un végétal (pissenlits, cresson), et évoluant vers la localisation des parasites adultes au niveau des voies biliaires. La physiopathologie du Halzoun à *Fasciola hepatica* est différente, puisque c'est ici la fixation à la muqueuse du pharynx des douves adultes présentes dans le foie contaminé qui occasionne les troubles.

### 2.1.11. Localisations buccales au cours de l'hydatidose

L'hydatidose est due à la localisation chez l'homme de la forme larvaire *d'Échinococcus granulosus*, un petit cestode dont les adultes vivent dans le tube digestif du chien. Dans le cycle normal, les œufs de ce parasite sont éliminés par les fécès des chiens et sont ingérés par des moutons. Chaque œuf libère alors un embryon qui gagne le parenchyme hépatique par voie porte et se développe dans le foie en réalisant une volumineuse formation kystique. L'hydatidose humaine est un accident. Elle est due à l'ingestion des œufs du parasite au contact d'un chien parasité, ou par consommation d'eau ou d'aliments souillés par les fécès d'un chien infecté. La maladie existe donc dans les régions d'élevage (Maghreb, Amérique latine, Est africain, Chine, Australie). En France, une transmission autochtone est possible dans le Sud-Ouest, en Provence et en Corse. Les localisations les plus fréquentes sont hépatiques ou pulmonaires, mais des formes ectopiques sont possibles au niveau de la langue et de la bouche. La lésion se présente alors comme une tuméfaction bien limitée et élastique.

Le diagnostic repose sur la sérologie, la recherche de localisations hépatiques et pulmonaires, et l'examen anatomopathologique d'une pièce opératoire. Le traitement est chirurgical. Le risque en est la rupture du kyste et la fuite d'éléments parasitaires viables, responsables de lésions d'echinococcose secondaire. Pour ce faire, le contenu kystique doit être stérilisé avant l'ablation, et un traitement par albendazole doit encadrer l'intervention.

### 2.1.12. Myases de la cavité buccale



Les myases sont des infections dues au parasitisme des tissus humains par des larves de mouches (asticots). Certaines mouches peuvent en effet déposer leurs œufs au niveau de cavités naturelles ou de blessures. La maturation des ces œufs au stade larvaire est possible. Des myases ont ainsi été décrites au niveau des gencives ou de la gorge, et un cas a été rapporté chez un patient hospitalisé en réanimation à la suite d'un traumatisme facial. L'extraction à la pince des larves parasitant les tissus assure la guérison.

### 2.1.13. Autres parasitoses

On peut citer les très rares localisations pharyngées de granulomes bilharziens ou de lésions amibiennes à *Entamoeba histolytica*, la possibilité de kyste hydatique des glandes salivaires, ou la description d'une lymphadénite de la cavité buccale au cours d'une toxoplasmose acquise. Enfin, signalons qu'en plus des maladies présentées ci-dessus, un certain nombre de parasites ne provoquant pas d'atteinte de la cavité buccale ou de la sphère bucco-pharyngée sont susceptibles d'être éliminés par voie orale :

- *Ascaris lumbricoides*, parasite intestinal, parfois éliminé au cours de vomissements ;
- *Entamoeba histolytica* ou *Echinococcus granulosus*, après rupture bronchique d'un abcès amibien ou d'un kyste hydatique ;
- les nématodes du genre *Mammomonogamus* : ces parasites qui se fixent à la trachée ou aux bronches peuvent être expulsés au cours d'un effort de toux. Cette maladie, la syngamose, est rencontrée en Amérique intertropicale et aux Caraïbes.

## 2.2. Infections fongiques

Les candidoses sont les plus fréquentes des stomatites fongiques. Toutefois, d'autres champignons lévuriformes, filamenteux, ou dimorphiques, peuvent provoquer des infections de la cavité buccale. Ces mycoses sont souvent opportunistes, secondaires à une modification du terrain (immunodépression) ou à des facteurs locaux (prothèse dentaire). Elles sont présentées au Tableau 2.3.

### 2.2.1. Candidoses oropharyngées (COP)

#### 2.2.1.1. Biologie–épidémiologie

Ce sont des infections cosmopolites, dues à des levures du genre Candida (*Candida spp.*), saprophytes des muqueuses digestives, respiratoires et génitales ou de la peau. Une dizaine d'espèces de Candida sont régulièrement isolées chez l'homme (Tableau 2.4A). Au cours des COP, *C. albicans* est en cause dans 90 % des cas. Toutefois, les 15 dernières années ont été marquées par l'émergence d'autres espèces, en particulier chez les patients infectés par le VIH (Tableau 2.4B).

Les *Candida* se développent par un processus de bourgeonnement qui donne naissance à des cellules « filles » appelées blastoconidies ou blastospores. Dans certaines conditions d'environnement, ces blastoconidies prennent une forme allongée et restent attachées en chaînes. On parle de pseudo-mycélium. *C. albicans* peut aussi donner naissance à de véritables filaments. Typiquement, les *Candida* commensaux se développent sous forme de blastoconidies, alors qu'en situation pathogène ils peuvent se présenter sous forme de pseudofilaments ou de filaments. Mais ce parallélisme n'est pas absolu (Fig. 2.1).

*Candida* spp. est isolé de la cavité buccale chez 10 à 50 % des sujets sains. *Candida albicans* est l'espèce prédominante. La face dorsale de la langue est la zone la plus colonisée, mais *Candida* spp. peut être isolé du palais, de la muqueuse buccale, de la salive ou de la surface dentaire. *C. albicans* adhère

**Tableau 2.3**
Principales mycoses responsables d'atteintes de la cavité buccale

| Maladie<br>*Agent infectieux* | Type de thalle | Modalité de contamination | Répartition géographique | Clinique en odontologie |
|---|---|---|---|---|
| Candidose, *Candida spp.* | Levure<br>Pseudo-filaments<br>Filaments (*C. albicans*) | Endogène ++++ | Cosmopolite | Forme pseudo-membraneuse<br>Lésion érythémateuse inflammatoire<br>Perlèche<br>Lésion hypertrophique |
| Cryptococcose,<br>*Cryptococcus neoformans* | Levure capsulée | Inhalation +++<br>Digestive | Cosmopolite | Ulcération chronique |
| Aspergillose, *Aspergillus spp.* | Filamenteux supérieur | Inhalation | Cosmopolite | Ulcération extensive |
| Mucormycose, genres<br>*Mucor, Absidia, Rhizopus.* | Filamenteux inférieur | Inhalation | Cosmopolite | Ulcération nécrotique<br>Atteinte de l'orbite et cerveau |
| *Penicillium marneffei* | Filamenteux supérieur<br>Levures intracellulaires | Inconnu | Asie | Ulcérations |
| Fusariose, *Fusarium spp.* | Filamenteux supérieur | Inhalation probable | Cosmopolite | Ulcérations |

**Tableau 2.3**
Principales mycoses responsables d'atteintes de la cavité buccale

| Maladie<br>*Agent infectieux* | Type de thalle | Modalité de contamination | Répartition géographique | Clinique en odontologie |
|---|---|---|---|---|
| Paracoccidioïdomycose, *Paracoccidioïdes brasiliensis* | Dimorphique | Inhalation probable<br>Atteinte directe de la muqueuse possible | Continent américain | Ulcérations |
| Histoplasmose, *Histoplasma capsulatum* | Dimorphique | Inhalation (sols souillés par des matières organiques ; déjections de chauves souris : grottes) | Sud-est des États-Unis<br>Antilles<br>Guyane<br>Et voir Tableau 2.12 | Ulcérations |
| Blastomycose, *Blastomyces dermatitidis* | Dimorphique | Inhalation | Sud-est des États-Unis<br>Canada<br>Et voir Tableau 2.12 | Ulcérations |

**Tableau 2.5**
Facteurs favorisant les candidoses oro-pharyngées

| Facteurs locaux | Facteurs généraux |
|---|---|
| Prothèse dentaire<br>Mauvaise hygiène bucco-dentaire<br>Intoxication alcoolo-tabagique<br>Sécheresse buccale<br>• Psychotropes (neuroleptiques, anxiolytiques, hypnotiques)<br>• Radiothérapie loco-régionale<br>Syndrome de Gougerot-Sjögren<br>Carcinome de la cavité buccale | Âge : prématurité, nouveaux nés, vieillards<br>Antibiothérapie<br>Maladies endocriniennes<br>• Diabète<br>• Hypothyroïdie<br>• Insuffisance surrénalienne<br>Corticothérapie inhalée ou par voie générale<br>Autres immunosuppresseurs et antimitotiques<br>Infection VIH<br>Hémopathies, lymphomes<br>Syndromes d'immunodéficits congénitaux<br>Maladies de système<br>Insuffisance rénale chronique |

**Tableau 2.6**
Formes cliniques de candidoses oropharyngées et principaux facteurs favorisants

| Forme clinique | Principaux facteurs favorisants |
|---|---|
| Forme aiguë pseudo-membraneuse | Nouveau-né<br>Vieillard<br>Antibiothérapie<br>Corticothérapie<br>Sécheresse buccale<br>Infection VIH et autres états d'immunodépression acquise |
| Forme atrophique aiguë | Antibiothérapie<br>Corticoïdes inhalés |
| Forme atrophique chronique | Vieillards<br>Prothèses dentaires |
| Perlèche | Prothèses dentaires |
| Forme hypertrophique chronique | Tabagisme<br>Endocrinopathies |



#### 2.2.1.2. Clinique

On évoque une COP devant une douleur, une sensation de brûlure ou de corps étranger de la cavité buccale, accompagnée de sécheresse, d'un goût métallique ou d'une dysphagie. Chez le vieillard, une dysphagie ou une perte d'appétit isolées doivent attirer l'attention. Chez le nourrisson, c'est une gêne à la déglutition, un refus d'alimentation, ou un enfant grognon qui bave et pleure

qui feront penser à une candidose. L'examen de la cavité buccale révèle les différentes formes cliniques :

– le muguet buccal ou candidose aiguë pseudomembraneuse débute par des lésions érythémateuses de la face interne des joues, de la langue, du palais et du voile, qui évoluent vers une stomatite diffuse, avec des muqueuses douloureuses, sèches et vernissées. Au centre des zones érythémateuses apparaissent des granulations blanches dont la confluence réalisera des plaques extensives au dos de la langue, à la face interne des joues et au palais. Ces pseudomembranes se détachent à l'abaisse langue, exposant une muqueuse érythémateuse, douloureuse, parfois hémorragique. L'examen microscopique de ce matériel montre des blastospores et des filaments et/ou pseudofilaments, mêlés à des cellules inflammatoires, des bactéries, des cellules épithéliales et des débris alimentaires. (Fig. 2.2, 2.3, 2.4 et 2.5) ;

– la candidose atrophique aiguë ou glossite losangique médiane réalise une zone inflammatoire, érythémateuse, dépapillée, douloureuse, le plus souvent au dos de la langue. Elle peut être associée à une zone érythémateuse en miroir au niveau du palais. (Fig. 2.6 et 2.7) ;

– la candidose atrophique chronique ou stomatite sur prothèse correspond à une zone érythémateuse et œdématiée de la région du palais en contact avec une prothèse. (Fig. 2.8) ;

– la perlèche ou chéilite angulaire est une atteinte de la commissure labiale. Elle réalise une fissure humide, entourée d'une zone érythémato-squameuse mal limitée. On la rencontre chez les enfants, associée à un muguet, chez les sujets édentés non appareillés, ou chez les porteurs d'une prothèse dentaire mal adaptée. Le rôle de *Candida* n'est pas univoque, et des bactéries comme *Staphylococcus aureus* peuvent être impliquées. (Fig. 2.9) ;



**Figure 2.2.** Candidose aiguë pseudomembraneuse (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.3.** Candidose aiguë pseudomembraneuse (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.4.** Candidose aiguë pseudomembraneuse. Noter le décollement sur la spatule (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.5.** Candidose aiguë pseudomembraneuse. Noter le décollement sur la spatule (voir aussi planches couleur).

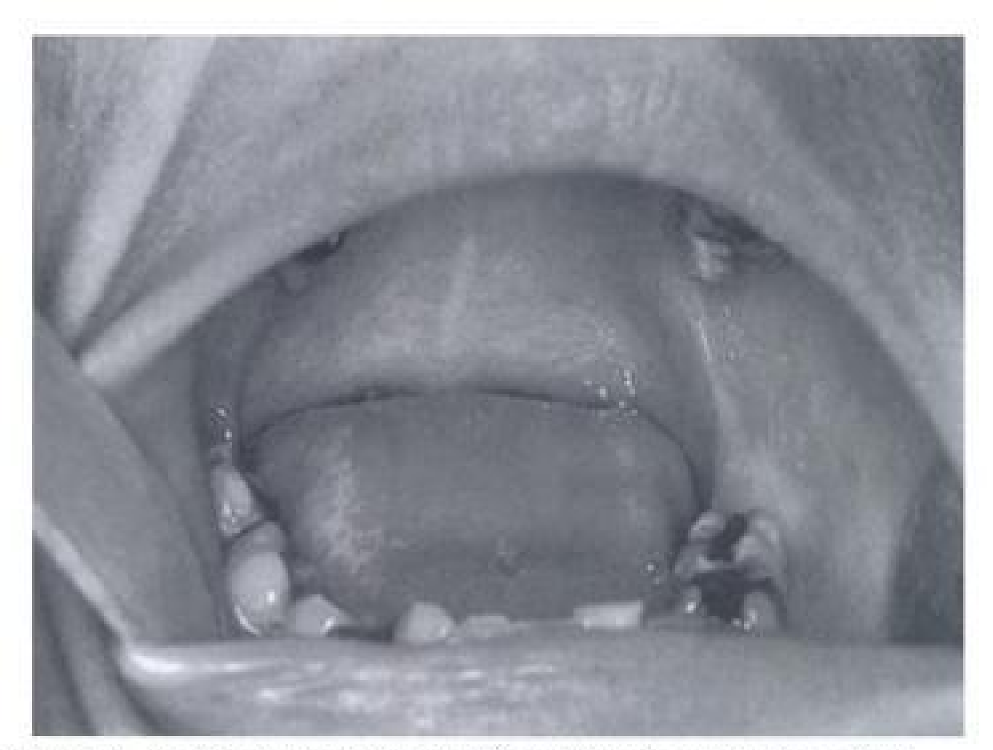


**Figure 2.6.** Candidose aiguë : glossite dépapillée centrale (voir aussi planches couleur).

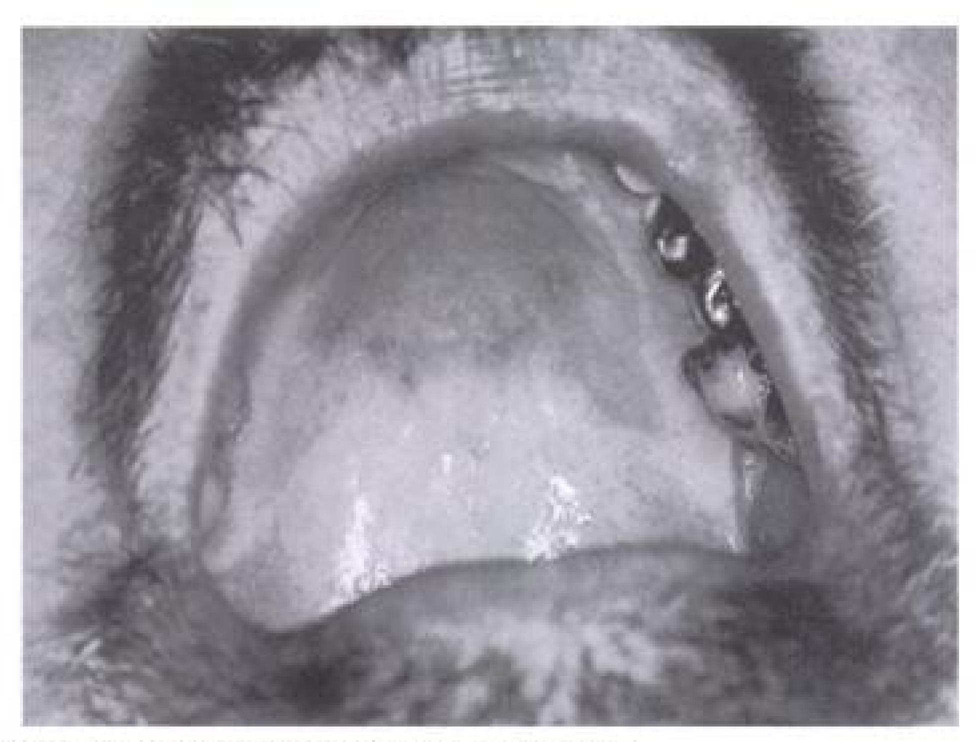


**Figure 2.7.** Candidose en miroir (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.8.** Candidose atrophique chronique ou stomatite prothétique (voir aussi planches couleur).

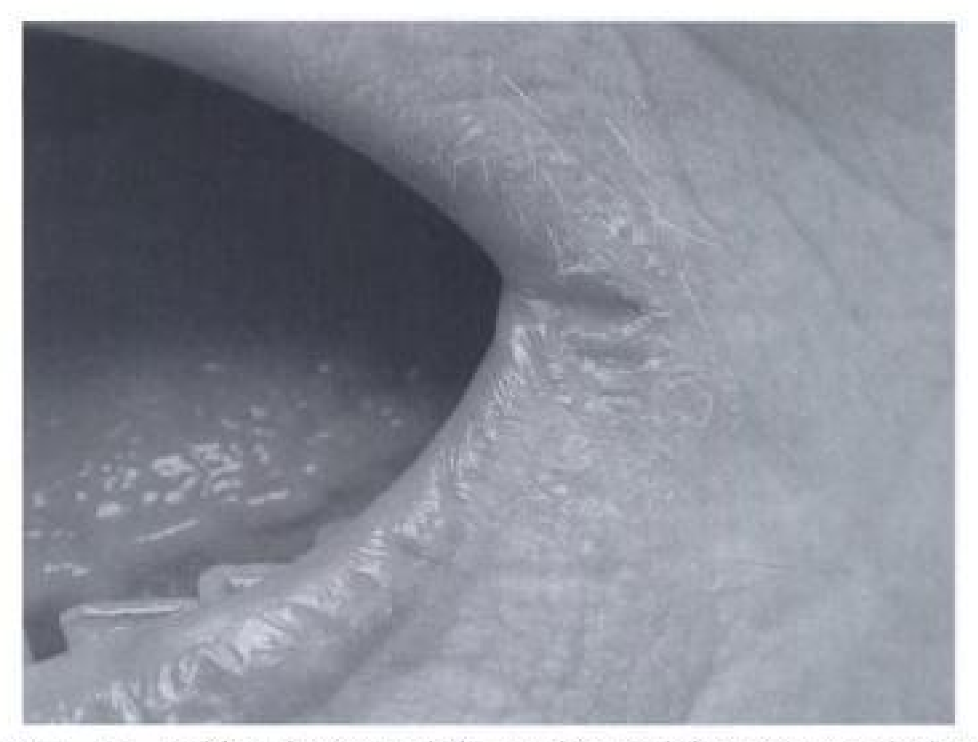


**Figure 2.9.** Candidose chronique : chéilite angulaire (perlèche) (voir aussi planches couleur).

– la candidose chronique hyperplasique forme des plaques blanches, rugueuses, surélevées, adhérentes à la muqueuse de la bouche, de la langue, du palais ou des lèvres ;
– le granulome candidosique est un bourgeon d'allure pseudotumorale qui siège sur la langue ou la face interne des joues. Seule la biopsie permet de le distinguer d'un carcinome ;
– la langue noire villeuse correspond à une hypertrophie et à une oxydation des papilles linguales qui lui confèrent un aspect brun–noir. Cette lésion n'est pas d'origine candidosique, mais elle peut être colonisée secondairement par *Candida*.

Au cours de l'infection par le VIH, la candidose survient en règle quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 300/mm$^3$. Il s'agit souvent d'une candidose pseudo-membraneuse extensive, mais les autres formes cliniques sont également rencontrées et la forme hyperplasique peut simuler une leucoplasie chevelue. Les particularités sont :
– l'isolement fréquent de *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. dublinensis* ou *C. tropicalis*, en règle en association avec *C. albicans* (ces infections mixtes sont souvent sévères et de traitement difficile) ;
– le caractère récurrent ;
– l'évolution possible vers une localisation œsophagienne avec dysphagie rétrosternale.

À l'inverse, une infection VIH doit être recherchée devant une COP d'évolution atypique (absence de cause ; résistance au traitement ; rechute).

2.2.1.3. Diagnostic de laboratoire

Il est compliqué par le caractère commensal de *Candida* spp. Ainsi, la mise en évidence de *Candida* spp. à l'examen direct ou en culture n'est pas suffisante pour affirmer l'existence d'une COP. Plusieurs critères sont pris en compte pour préciser l'interprétation (Tableau 2.7), mais force est de reconnaître qu'aucun ne revêt une signification absolue.

L'intérêt de l'examen mycologique est donc discuté par certains qui préfèrent prescrire un traitement antifongique sur la base du seul aspect clinique. Cette attitude peut être valide en cas de candidose pseudo-membraneuse typique chez un individu bien portant, sans perdre de vue qu'une infection bactérienne isolée ou associée est possible, ni qu'une infection à dermatophytes doit être évoquée en cas de perlèche squameuse s'étendant vers la peau. Mais en cas de forme peu typique, ou sur un terrain fragilisé, un examen mycologique doit impérativement être réalisé dans le cadre du bilan étiologique (Tableau 2.8). Ceci est particulièrement vrai chez un patient immunodéprimé, chez qui une COP représente une source de contamination pour le tube digestif, et donc le point de départ possible d'une candidose disséminée.

**Tableau 2.7**
**Éléments d'interprétation de l'examen mycologique de la cavité buccale dans le cadre d'une candidose**

| Critères | Commentaires |
| --- | --- |
| • Terrain : présence de facteurs de risque | |
| • Abondance des levures à l'examen direct | • Critère non-absolu ; dépend du soin apporté au prélèvement +++ |
| • Présence de mycélium et de pseudomycélium à l'examen direct | • Critère non-absolu ; dépend du soin apporté au prélèvement +++ ; *C. glabrata* ne produit pas de pseudomycelium ou de mycelium. |
| • Abondance en culture | • Critère non absolu ; standardisation difficile |
| • Réponse au traitement d'épreuve | |

**Tableau 2.8**
**Intérêt de l'examen mycologique de la cavité buccale dans le cadre d'une candidose**

| Intérêt | Commentaires |
| --- | --- |
| • Recueillir des informations mycologiques | • Voir Tableau 2.7 |
| • Isoler la souche | • Pour la réalisation de tests de sensibilité aux antifongiques in vitro (patient immunodéprimé ; résistance au traitement) |
| • Identifier la ou les espèces | • Première étape permettant de guider la thérapeutique |
| • Connaissance de la flore colonisante | • Indispensable au suivi d'un patient immunodéprimé |
| • Charge fongique faible ou prélèvement négatif | • Chercher une autre étiologie |

Le prélèvement peut être réalisé par le médecin au cours de l'examen clinique, sous réserve d'un acheminement rapide au laboratoire. À défaut, mieux vaut confier le patient au laboratoire qui réalisera le prélèvement puis l'examen direct et l'ensemencement sans délai. Le prélèvement est réalisé avant tout traitement anti-infectieux, à distance d'un repas, à l'aide d'écouvillons qui sont appliqués fermement et à plusieurs reprises au niveau des lésions. Le respect de ces conditions est absolument essentiel pour que l'analyse soit interprétée de façon fiable. Au besoin, un prélèvement est fait au niveau d'une prothèse dentaire. L'anti-fongigramme n'est utile qu'en cas de résistance à un traitement antérieur bien conduit ou chez un patient fragilisé qui présente des facteurs de risque de dissémination, a fortiori si un *Candida* non-*albicans* est identifié. La présence de pseudo-filaments à l'examen direct et d'un nombre élevé de colonies en culture (au moins 20 colonies) permettent de retenir le diagnostic de COP. Si l'examen direct est négatif et la culture stérile ou pauvre (moins de cinq colonies), un autre diagnostic doit être évoqué (sous réserve que le prélèvement ait été réalisé dans de bonnes conditions) (Fig 2.10 et 2.11).

2.2.1.4. Principes de traitement

Le traitement de première intention repose sur l'utilisation d'un antifongique local pendant deux à trois semaines. Un contact de plusieurs minutes avec la muqueuse buccale est nécessaire à chaque prise. La formulation en gel est bien adaptée car elle assure un bon pouvoir couvrant de la muqueuse buccale. Le traitement par un antifongique à diffusion tissulaire (fluconazole) est réservé aux échecs du traitement local ou aux formes associées à une candidose œsophagienne. Chez les patients infectés par le VIH, le traitement des



**Figure 2.10.** Prélèvement jugal, noter l'appui ferme de l'écouvillon sur la joue (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.11.** Prélèvement lingual, noter l'appui ferme de l'écouvillon sur la langue (voir aussi planches couleur).

formes récidivantes, au cours desquelles plusieurs espèces peuvent être associées, est discuté au cas par cas.

### 2.2.2. Localisations buccales au cours de la cryptococcose

La cryptococcose est due à *Cryptococcus neoformans*, levure capsulée, cosmopolite qui se développe au niveau de sols enrichis en matières organiques. *C. neoformans* est véhiculé par les déjections d'oiseaux, notamment de pigeons qui représentent un réservoir de levures et une source de contamination de l'environnement. L'exposition humaine à *C. neoformans* est donc fréquente mais l'infection cryptococcique est le plus souvent opportuniste et survient chez des patients immunodéprimés (Tableau 2.9).

La porte d'entrée est en règle respiratoire, par inhalation de poussières à partir d'un sol contaminé. Cette primo-infection pulmonaire est souvent asymptomatique ou sans expression clinique spécifique. Le parasite peut alors rester quiescent, probablement au niveau de macrophages pulmonaires. Secondairement, parfois plusieurs années après le primo-contact, une réactivation survient à la faveur d'un déficit immunitaire. Le système nerveux central est alors la cible privilégiée de *C. neoformans*. La cryptococcose est donc avant tout une méningoencéphalite.

Au cours de la phase de dissémination, *C. neoformans* peut donner des localisations secondaires cutanées, osseuses, urinaires ou prostatiques, et c'est dans ce cadre que peuvent également survenir des lésions de la cavité buccale. Essentiellement décrites chez des patients infectés par le VIH, elles réalisent des ulcérations chroniques de la muqueuse buccale, du palais ou des gencives. Une atteinte osseuse avec perforation du palais est possible. Les lésions de cryptococcose peuvent être associées à des lésions de sarcome de Kaposi.

**Tableau 2.9**
**Principaux facteurs de risque de cryptococcose**

| Facteurs de risque | Commentaires |
|---|---|
| • Infection VIH | • Taux de lymphocytes CD4 inférieur à 100/mm3<br>• 80 à 90 % des cas de cryptococcose sont actuellement dus au VIH<br>• Disparités selon les continents (5 % des patients VIH+ en Europe à 30 % en Afrique) |
| • Corticothérapie<br>• Traitements immunosuppresseurs<br>• Transplantation d'organes<br>• Lymphomes, maladie de Hodgkin et hémopathies<br>• Collagénoses<br>• Cirrhoses<br>• Sarcoïdose | |

Le diagnostic repose sur l'examen microscopique et la culture du prélèvement ou sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie qui révèlent les volumineuses levures capsulées. La localisation buccale de *C. neoformans* s'inscrit toujours dans le cadre d'une infection généralisée, même si elle en est parfois le signe révélateur. Un bilan d'extension doit donc être réalisé en milieu spécialisé : système nerveux central (LCR), sang (hémocultures), urines. La recherche de l'antigène capsulaire dans le sérum a une grande valeur diagnostique. Le traitement repose sur les antifongiques systémiques. L'amphotéricine B, la flucytosine et le fluconazole sont utilisés. Les schémas thérapeutiques et la durée du traitement d'attaque (6 à 10 semaines) varient selon le terrain et la forme clinique. Chez les patients infectés par le VIH, un traitement d'entretien par fluconazole est nécessaire pour prévenir les rechutes.

### 2.2.3. Localisations buccales au cours des mycoses à champignons filamenteux

#### 2.2.3.1. Biologie–épidémiologie

Les champignons filamenteux, hyphomycètes et zygomycètes (Tableaux 2.1 et 2.3), sont des saprophytes cosmopolites de l'environnement (Tableaux 2.10). Ils s'y développent sous forme de filaments et produisent en grande quantité des spores, structures de reproduction de quelques microns de diamètre qui disséminent par voie aérienne. L'inhalation de spores fongiques est donc permanente. Chez les individus bien portants, l'appareil mucociliaire des voies aériennes et les macrophages et polynucléaires alvéolaires permettent leur élimination. Chez certains patients fragilisés (Tableau 2.11), ces défenses sont prises en défaut. Les spores donnent alors naissance aux filaments mycéliens qui envahissent le poumon. Le tropisme vasculaire des filaments va favoriser leur dissémination hématogène. Tous les tissus peuvent ainsi être atteints et notamment la muqueuse buccale.

#### 2.2.3.2. Clinique

Les aspergilloses sont dues à des hyphomycètes (Tableaux 2.1 et 2.3) du genre *Aspergillus*. *A. fumigatus* est impliqué dans 90 % des infections humaines. Les

**Tableau 2.10**
Réservoirs d'*Aspergillus* (et autres champignons filamenteux) dans l'environnement humain

| Réservoir | Commentaires |
|---|---|
| **Environnement extérieur** | |
| • Sols : surface et rhizosphère | |
| • Matières végétales en décomposition | |
| • Foin et grains | • Jusqu'à $10^7$ spores aspergillaires/$m^3$ dans une étable contenant du foin moisi |
| • Air (chantiers, travaux) | • Jusqu'à $10^4$ spores aspergillaires/$m^3$ dans les secondes suivant la destruction d'un bâtiment par explosifs |
| **Environnement intérieur** | |
| • Denrées alimentaires (pain, fruits, légumes) | |
| • Poussières de maison | |
| • Tissus et meubles | |
| • Terreau pour plantes | |
| **Particularités liées à l'environnement hospitalier** | |
| • Faux plafonds | • Précautions +++ en cas de travaux (dépose ; travaux de cablage.) |
| • Systèmes de ventilation, climatisation et humidificateurs d'air | • Entretiens +++ + |
| • Travaux | • Protection des zones de travaux |
| • Terreau des plantes en pots | • À proscrire dans les chambres des patients à risque |
| • Air | • Traitement de l'air pour les patients à haut risque (filtration, surpression, renouvellement) |
| • Plateaux repas | • Contrôler la contamination fongique des plateaux destinés aux patients à risque ; proscrire le poivre et les agrumes |

autres espèces identifiées chez l'homme sont *A. flavus, A. nidulans, A. terreus* et *A. niger*. Au niveau de la cavité buccale, les lésions aspergillaires réalisent des ulcérations nécrotiques, douloureuses, parfois hémorragiques de la langue, du voile du palais ou des gencives. Ces lésions peuvent s'étendre progressivement à l'hypopharynx et à l'épiglotte.

Plus rares, les fusarioses sont dues à des hyphomycètes du genre *Fusarium*. Les espèces les plus fréquemment isolées sont *F. solani, F. oxysporum* et *F. moniliforme*. Chez les patients sévèrement immunodéprimés, ces champignons provoquent des infections disséminées dont les manifestations sont proches de celles des aspergilloses. Dans ce contexte peuvent survenir des ulcérations de la cavité buccale ou de la langue qui sont susceptibles de s'étendre vers le larynx.

Les mucormycoses sont dues à des zygomycètes (Tableau 2.1) appartenant le plus souvent aux genres *Absidia, Mucor* et *Rhizopus*. L'atteinte buccale s'inscrit dans le cadre de la forme rhinocérébrale, souvent due à *Rhizopus oryzae*. Ce tableau est décrit chez des diabétiques en décompensation acidocétosique, des transplantés, des patients atteints d'hémopathies malignes ou recevant des

**Tableau 2.11**
**Principaux facteurs de risques de mycoses invasives à champignons filamenteux**

| Facteurs de risque | Commentaires |
|---|---|
| **Facteurs généraux** | |
| • Neutropénie<br>• Immunosuppresseurs<br>• Corticothérapie<br>• Allogreffe de moelle osseuse<br>• Déficits héréditaires de la fonction phagocytaire | • Risque +++ d'autant plus important que la neutropénie est profonde et prolongée<br>• Risque augmenté avec la dose et la durée<br>• Cumul +++ de facteurs de risque |
| • Infection VIH | • Rôle modéré dans le déclenchement de l'aspergillose |
| • Décompensation acido-cétosique d'un diabète | • Facteur favorisant des mucormycoses rhinocérébrales |
| • Traitement par déféroxamine | • Chélateur du fer et de l'aluminium (hémochromatose ; insuffisant rénal dialysé : facteur favorisant des mucormycoses) |
| **Facteurs locaux** | |
| • Tabagisme chronique<br>• Bronchopneumopathie chronique obstructive<br>• Mucoviscidose<br>• Radiothérapie médiastinale<br>• Fibrose pulmonaire<br>• Caverne tuberculeuse | Tous ces facteurs diminuent l'efficacité de la barrière mucocilaire, et renforcent la colonisation des voies aériennes, en particulier par *Aspergillus*. Cette colonisation favorise la survenue d'une infection invasive en cas d'immunodépression. |
| **Facteurs liés à l'environnement** | Voir Tableau 2.10 |

immunosuppresseurs. Au début, le patient, fébrile, présente une zone de nécrose extensive au niveau du palais et/ou de la muqueuse nasale. Le champignon s'étend alors par voie vasculaire et lymphatique, gagnant la face (cellulite inflammatoire douloureuse), l'orbite (exophtalmie, œdème palpébral, ophtalmoplégie, ptosis, diplopie) puis le cerveau (paralysies, troubles de conscience et décès). *Absidia corymbifera* peut donner des lésions ulcéro-nécrotiques chroniques de la région pharyngée. Nous en avons observé un cas chez un patient infecté par le VIH qui présentait une pneumopathie bulleuse extensive attribuée à *A. corymbifera*. Une localisation aux gencives a été rapportée chez un patient présentant une hémopathie maligne. Enfin, des atteintes maxillofaciales ont été décrites chez des patients sans déficit immunitaire. L'évolution peut en être favorable. Dans un cas suivi dans notre centre, l'atteinte fongique s'est compliquée d'une surinfection par un actinomycète (Fig. 2.12 et 2.13).

*Penicillium marneffei* est un pathogène du rat de bambou en Asie. L'infection humaine est décrite chez des sujets immunodéprimés, principalement au cours de l'infection par le VIH. Elle est toujours associée à un séjour en Asie (Vietnam, Laos, Thaïlande, Myanmar, Malaisie, Indonésie, Inde et sud de la Chine). Le tableau, fébrile, est dominé par des signes pulmonaires, des adénopathies et



**Figure 2.12.** Les mucormycoses : atteinte maxillo-faciale chez une patiente de 72 ans. L'ensemble du maxillaire est atteint par l'infection fongique, compliquée d'une surinfection par un actinomycète (voir aussi planches couleur).



**Figure 2.13.** Les mucormycoses : atteinte maxillo-faciale chez une patiente de 72 ans. L'ensemble du maxillaire est atteint par l'infection fongique, compliquée d'une surinfection par un actinomycète (voir aussi planches couleur).

des lésions cutanées. Des ulcérations du voile du palais et de la muqueuse buccale peuvent compliquer la pénicilliose à *P. marneffei*.

#### 2.2.3.3. Diagnostic de laboratoire

Un examen anatomopathologique montrant l'invasion des tissus par les éléments mycéliens est la clé du diagnostic de ces mycoses. Le prélèvement par écouvillonnage de la lésion a une valeur d'orientation ; son interprétation doit tenir compte du fait qu'une lésion non fongique peut être contaminée ou colonisée en surface par des éléments fongiques. S'il n'est pas possible de réaliser une biopsie (troubles de coagulation ; état du patient), l'identification du même champignon par des prélèvements superficiels répétés permet de retenir sa responsabilité. L'anatomopathologiste doit être informé de la suspicion de mycose afin de mettre en œuvre les colorations appropriées (PAS, Gomori-Grocott). L'aspect microscopique permet d'orienter le diagnostic :
– filaments de 5 µm de diamètre, régulièrement septés, à bords parallèles, ramifiés à angle aigu : hyphomycète, correspondant le plus souvent à *Aspergillus* spp. ;
– filaments de calibre irrégulier (5 à 20 µm), peu ou pas septés, présentant des ramifications à angle droit : mucormycose ;
– éléments levuriformes intra-histiocytaires présentant une cloison centrale : évoquer *P. marneffei*, en sachant que le diagnostic différentiel microscopique peut être difficile avec une histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* (voir ci-dessous), une cryptococcose ou une leishmaniose.
Dans tous les cas, seule la culture permet l'identification. Ceci n'a pas qu'un intérêt théorique : le profil de sensibilité des champignons filamenteux aux antifongiques est en effet variable. Un diagnostic précis permet de guider le traitement de première intention.
Un bilan d'extension est toujours nécessaire car tous les organes peuvent être atteints par des embols septiques au cours de ces mycoses invasives. Guidé par la clinique, il comprend des hémocultures, un examen du revêtement cutané, un bilan pulmonaire, neurologique et cardiaque (endocardite). Au plan moléculaire, la détection du galactomannane aspergillaire dans le sérum par une méthode Elisa permet un diagnostic plus précoce de l'aspergillose, si elle s'inscrit dans le cadre d'un suivi régulier. La place des techniques de PCR dans la stratégie de diagnostic n'est pas encore parfaitement établie.

#### 2.2.3.4. Principes de traitement

Le pronostic de ces mycoses reste très sévère. Un diagnostic rapide et un traitement précoce sont essentiels. Si l'amphotéricine B intraveineuse reste le traitement antifongique de référence, l'éventail s'est élargi avec les formulations lipidiques d'amphotéricine B, les triazolés (itraconazole, voriconazole) ou les échinocandines (caspofongine). Les schémas thérapeutiques ne sont pas codifiés et sont souvent adaptés à la réponse au traitement. Dans les mucormycoses rhinocérébrales, une exérèse chirurgicale des tissus infectés est nécessaire car les antifongiques ne pénètrent pas dans les tissus nécrosés. En fonction du terrain, le contrôle de la maladie sous jacente (rééquilibration d'un diabète dans certaines mucormycoses ; sortie d'aplasie chez un neutropénique) est essentiel.

### 2.2.4. Localisations buccales au cours des mycoses à champignons dimorphiques

2.2.4.1. Biologie–épidémiologie

Ces champignons se développent sous forme de filaments septés dans le milieu extérieur et sous forme de levures dans les tissus humains. La contamination a lieu par inhalation de spores ou d'éléments mycéliens à partir d'un sol contaminé. Il n'existe pas de transmission autochtone de ces agents en France métropolitaine. Les foyers ou zones d'endémie sont présentés dans le Tableau 2.12. Les champignons dimorphiques ont un potentiel pathogène chez des sujets immunocompétents. Mais la co-infection avec le virus VIH ou un autre déficit immunitaire sévère impriment à ces mycoses une gravité particulière, marquée par le risque de réactivation, une tendance à la dissémination et aux rechutes.

**Tableau 2.12**
**Aires de transmission des mycoses à champignons dimorphiques responsables d'ulcérations buccales**

| *Maladie/Agent infectieux* | Répartition géographique |
|---|---|
| Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* | • Sud-est des États-Unis, en particulier vallées du Mississipi et de l'Ohio (forte endémicité)<br>• Amérique centrale<br>• Caraïbes (dont Antilles : Martinique, Guadeloupe)<br>• Amérique du Sud (dont Guyane française)<br>• Afrique centrale (cas sporadiques) et Afrique du Sud, Madagascar (cas sporadiques)<br>• Asie : Inde, Sud-Est asiatique (Thaïlande, Vietnam), Indonésie, Philippines, Nouvelle-Guinée, Japon<br>• Pacifique Sud (dont Nouvelle-Calédonie) |
| Paracoccidioidomycose à *Paracoccidioïdes brasiliensis* | • Continent américain, entre 20° latitude N et 35 ° latitude S, particulièrement dans les zones boisées, humides, de faible altitude.<br>• 90 % des cas surviennent en Argentine, Brésil, Colombie, Mexique et Vénézuela |
| Blastomycose à *Blastomyces dermatitidis* | • Amérique du Nord : région endémique majeure<br>– Sud-est des États-Unis, en particulier bassin du Mississipi et de l'Ohio<br>– Canada : Québec, Ontario, Canada<br>• Afrique<br>– Maghreb<br>– Afrique australe<br>– Madagascar<br>• Cas ponctuels : Moyen-Orient, Inde, Guyane française, Mexique, Venezuela |

2.2.4.2. Clinique

L'atteinte de la bouche est au premier plan (80 % des cas) au cours de la paracoccidioïdomycose à *Paracoccidioïdes brasiliensis* dont elle peut être la manifestation révélatrice. Les lésions, souvent multiples, réalisent typiquement des ulcérations granuleuses des gencives, du palais, des lèvres, du plancher de la bouche, des joues et de la luette, accompagnées d'hypersialorrhée et de douleurs à la mastication et à la déglutition. Les autres lésions sont des ulcérations au fond irrégulier et rugueux ou des lésions hypertrophiques et infiltrées des lèvres ou de la face interne des joues. Cette stomatite, d'évolution chronique, survient le plus souvent chez l'adulte sans déficit immunitaire connu et est associée à une atteinte pulmonaire et ganglionnaire. Les patients présentant un déficit immunitaire cellulaire (infection VIH, maladie de Hodgkin, corticothérapie, traitement immunosuppresseur) présentent des formes fébriles sévères, diffuses, rapidement extensives, dont le pronostic est sombre.

L'atteinte buccale est également fréquente au cours de la phase de dissémination de l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum*. Dans la moitié des cas, cette forme disséminée survient chez des patients immunodéprimés (infection VIH, hémopathies et lymphomes en particulier) et le pronostic est sombre. Le tableau, fébrile, associe typiquement une hépato-splénomégalie, des adénopathies, une atteinte digestive et pulmonaire. L'atteinte buccale, parfois révélatrice, survient dans 30 à 50 % des cas. Il s'agit de lésions nodulaires ou d'ulcérations chroniques, infiltrées et indurées, à bords surélevés, siégeant au niveau de la langue, des lèvres, du palais, des gencives ou du pharynx. La mise en évidence d'une localisation buccale d'*H. capsulatum* doit systématiquement faire rechercher un déficit immunitaire.

Enfin, l'atteinte de la bouche, sous forme d'ulcérations, survient dans 10 à 30 % des cas au cours de la blastomycose à *Blastomyces dermatitidis*.

2.2.4.3. Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic des lésions buccales repose sur l'examen direct et la mise en culture des prélèvements réalisés à l'écouvillon et/ou sur l'examen anatomopathologique d'une biopsie. L'examen microscopique montre les éléments caractéristiques d'*H. capsulatum* (petites levures intracellulaires de 3 à 5 $\mu$m de diamètre, entourées d'un halo clair), de *P. brasiliensis* (levures arrondies à double paroi, présentant un bourgeonnement multiple à base étroite, aspect en « roue de timonier »), et de *B. dermatitidis* (grosses levures sphériques ou allongées à double contour, avec site de bourgeonnement unique à base large). La mise en culture des prélèvements à 25° à 30°C sur milieu de Sabouraud permet d'isoler la forme filamenteuse en 10 à 30 jours. Ces cultures sont dangereuses car la forme filamenteuse est contaminante par inhalation. La culture à 37°C sur des milieux enrichis (gélose au sang, gélose cœur–cerveau) permet d'isoler la forme levure. Dans tous les cas, et particulièrement chez un patient immunodéprimé, l'isolement d'un de ces agents fongiques au niveau d'une lésion de la cavité buccale doit faire réaliser des hémocultures fongiques et un bilan d'extension à la recherche d'autres sites de dissémination.

2.2.4.4. Principes de traitement

Le traitement antifongique est conduit en milieu spécialisé. Les schémas thérapeutiques reposent sur l'amphotéricine B et les dérivés azolés (kétoconazole, itraconazole) et varient avec les formes cliniques. Le traitement d'induction des formes sévères repose sur l'amphotéricine B intraveineuse. Il est suivi par un traitement de relais prolongé (6 à 8 mois) par azolé. Chez les patients infectés par le VIH, un traitement d'entretien est nécessaire pour prévenir les rechutes.

### 2.2.5. Autres mycoses pouvant provoquer des atteintes de la cavité buccale

2.2.5.1. Géotrichose

La géotrichose est due à des hyphomycètes cosmopolites du genre *Geotrichum*. Les espèces *G. capitatum* et *G. clavatum* sont des saprophytes du tube digestif et des voies aériennes chez l'homme. L'isolement en culture de ces champignons au niveau de la bouche doit donc être interprété avec précautions. Comme pour *Candida*, la langue noire villeuse a parfois été imputée à *Geotrichum*, mais nous avons vu que l'origine de ce syndrome n'est probablement pas fongique. Des amygdalites à *Geotrichum* ont été décrites et de rares cas de muguet buccal imputés au seul *Geotrichum* ont été rapportés.

2.2.5.2. *Trichosporon*

Les *Trichosporon* sont des levures cosmopolites, saprophytes habituelles de la peau. Elles peuvent provoquer des infections superficielles de la peau et des phanères, ainsi que des infections hématogènes chez les patients immunodéprimés. Une observation de trichosporonose avec muguet buccal et abcès dentaire a été rapportée chez une patiente atteinte de leucémie aiguë.

2.2.5.3. Rhinosporidiose

La rhinosporidiose est une infection granulomateuse chronique due à *Rhinosporidium seeberi*. Ce champignon n'est connu que par sa phase parasitaire tissulaire, sous forme de sphérules de 10 à 300 $\mu m$ contenant des spores. Décrite en Inde, en Amérique latine (Brésil, Argentine) au Mexique, au Texas et dans quelques régions d'Afrique, elle réalise une polypose muqueuse nasale et palpébrale. La langue, le palais et la luette peuvent être atteints sous forme de lésions granulomateuses sessiles ou polypoïdes.

## 3. Conclusion et synthèse



Le spectre des agents parasitaires et fongiques susceptibles de provoquer des lésions de la cavité buccale est donc particulièrement large. Deux critères sont importants pour orienter le diagnostic : le terrain du patient et la notion de voyage antérieur. Les Tableaux 2.13, 2.14 et 2.15 présentent ainsi une synthèse des principales infections à envisager selon que le patient est ou non voyageur et/ou immunodéprimé. Les investigations doivent également tenir compte de la possibilité de surinfection bactérienne et de l'existence d'associations morbides (association Kaposi–mycose chez un patient infecté par

**Tableau 2.13**
**Principales infections parasitaires et fongiques évoquées devant une lésion buccale chez un voyageur bien portant (candidose oropharyngée exclue)**

| Forme clinique | Étiologie |
|---|---|
| Ulcération | • Leishmaniose<br>• Paracoccidioïdomycose<br>• Autre mycose à champignon dimorphique<br>• Infection à *Gongylonema pulchrum* |
| Lésion nodulaire | • Cysticercose<br>• Hydatidose<br>• Trichinellose<br>• Infection à *Gongylonema pulchrum* |
| Douleur | • Trichinellose (douleur prolongée)<br>• Anisakiase (douleur aiguë) |
| Réaction inflammatoire aiguë | • Halzoun à *Linguatula serrata ou Fasciola hepatica* |
| Sensation de corps étranger mobile | • Infection a *Gongylonema pulchrum*<br>• Lagochilascariase à *Lagochilascaris minor* |
| Sillon | • Infection à *Gongylonema pulchrum* |
| Abcès | • Lagochilascariase à *Lagochilascaris minor* |

**Tableau 2.14**
**Principales infections parasitaires et fongiques évoquées devant une lésion de la cavité buccale chez un patient immunodéprimé**

| Infection *Agent(s) responsable(s)* | Commentaires |
|---|---|
| Candidose<br>• *Candida albicans*<br>• *Candida* non-*albicans* | Formes cliniques : voir Tableau 2.6 |
| Cryptococcose<br>• *Cryptococcus neoformans* | • Typiquement : ulcération<br>• Faire un bilan d'extension |
| Champignons dimorphiques<br>• *Paracoccidioïdes brasiliensis*<br>• *Histoplasma capsulatum*<br>• *Blastomyces dermatitidis* | • Voyage hors métropole +++, voir Tableau 2.12<br>• Typiquement : ulcération<br>• Faire un bilan d'extension |
| Champignons filamenteux<br>• Mucormycoses<br>• Aspergillose<br>• Fusariose<br>• *Penicillium marneffei* | • Ulcérations ou lésions ulcéro-nécrotiques (mucormycoses en particulier)<br>• *P. marneffei* : séjour antérieur en Asie |

**Tableau 2.15**
**Infections parasitaires et fongiques possibles devant une lésion de la cavité buccale chez un patient bien portant n'ayant pas quitté la métropole**

| Infection | Commentaires |
| --- | --- |
| Candidose | • Formes cliniques : voir Tableau 2.6<br>• Facteurs favorisants : voir Tableau 2.5 |
| Mucormycose | • Atteinte très rare chez un immunocompétent<br>• Ulcérations, lésions purulentes |
| Anisakiase | • Tableau douloureux aigu après consommation de poisson cru ou peu cuit |
| Trichinellose | • Douleurs de la bouche et trismus<br>• Dernières épidémies dues à la consommation de viande de cheval |
| Cysticercose | • Risque exceptionnel en France ; uniquement si contact avec un sujet porteur de *T. solium*<br>• Lésion nodulaire |

le VIH). Enfin la localisation buccale, on l'a vu, est rarement la forme clinique la plus fréquente ; un bilan d'extension s'impose donc en cas de parasitose ou de mycose de la sphère bucco-pharyngée.

## Pour en savoir plus


Cannon RD, Nand AK, Jenkinson HF. Adherence of *Candida albicans* to human salivary components adsorbed to hydroxylapatite. Microbiology 1995, 141 : 213-9.

Cocheton JJ, Cabou I, Lecomte I. Anisakiase et infections par les anisakidés. Ann Med Interne 1991 ; 142 : 121-30.

Daniel H, Sramova H, Zalabska E. Lucilia sericata (Diptera : Calliphoridae) causing hospital acquired myasis of a traumatic wound. J. Hosp. Infect. 1994 ; 28 : 149-52.

Dedet JP. Leishmanioses tégumentaires. In : Jean-Pierre Dedet, ed. Les leishmanioses. Paris : Ellipses/Marketing ; 1999. p. 173-8.

Duboucher C, Magenet M, Périé G. Salivary trichomoniasis : a case report of infestation of a submaxillary gland by Trichomonas tenax. Arch. Pathol. Lab. Med. 1995 ; 119 : 277-9.

Goldani LZ, Sugar AM. Dimorphic and miscellaneous fungi. In : Jonas T. Johnson, Victor L. Yu, eds. Infectious diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat. Philadelphia : W.B. Saunders Company ; 1997. p. 242-53.

Hansen LS, Allard RHB. Encysted parasitic larvae in the mouth. J. Am. Dent. Assoc. 1984 ; 108 : 632-6.

Illescas-Gomez MP, Rodriguez Osorio M, Gomez Garcia V, Gomez Morales MA. Human Gongylonema infection in Spain. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1988 ; 38 : 363-5.

Leclerc C, Magnaval JF, Massip P. La trichinellose : données récentes à travers deux épidémies survenues en Midi-Pyrénées en février et octobre 1998. Pyrexie 1999 ; 3 : 97-102.

Lucht E, Evengard B, Skott J, Pehrson P, Nord CE. Entamoeba gingivalis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients with periodontal disease. Clin. Infect. Dis. 1998 ; 27 : 471-3.

Nguyen MH, Sugar AM. Aspergillus. In : Jonas T. Johnson, Victor L. Yu, eds. Infectious diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat. Philaelphia : W.B. Saunders Company ; 1997. p. 221-4.

O'Sullivan JM, Jenkinson HM, Cannon RD. Adhesion of Candida albicans to oral streptococci is promoted by selective adsorption of salivary proteins to the streptococcal cell surface. Microbiology 2000 ; 146 : 41-8.

Orihel TC, Ash LR. Parasites in human tissues. Chicago : ASCP Press ; 1995.

Redding SW. The role of yeasts other than Candida albicans in oropharyngeal candidiasis. Current Opinion Infect. Dis. 2001 ; 14 : 673-7.

Roseff SA, Sugar, AM. Oral and Esophageal candidiasis. In : Gerald P. Bodey, ed. Candidiasis : pathogenesis, diagnosis and treatment. Second edition. New York : Raven Press ; 1993. p. 185-203.

Saran RK, Rattan V, Rajwanshi A, Nijkawan R, Gupta SK. Cysticercosis of the oral cavity : report of five cases and review of the literature. Int. J. Pediatr. Dent. 1998 ; 8 : 273-8.

Sugar AM. Mucormycosis. In : Jonas T. Johnson, Victor L Yu, eds. Infectious diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat. Philadelphia : W.B. Saunders Company ; 1997. p. 225-8.

Sziegoleit F, Sziegoleit A, Wetzel WE. Effect of dental treatment and/or local application of amphotericin B to carious teeth on oral colonization by Candida. Med. Mycol. 1999 ; 37 : 345-50.

Yagi H, El Bahari S, Mohamed HA, Ahmed El-RS, Mustafa B, Mahmoud M, et al. Acta Trop. 1996 ; 62 : 127-34.

# Chapitre 3

# Infections virales et chirurgie bucco-dentaire

Daniel Perrin

**Virus présents dans la cavité buccale**
**Virus responsables d'infection chronique**
**Conduite à tenir devant une suspicion d'infection virale**

Le chirurgien-dentiste peut, par son exercice, côtoyer des patients atteints d'infections virales aiguës dont le site de multiplication primaire est la cavité buccale. Il pourra aussi traiter des patients porteurs d'infections virales chroniques, hépatites B, C, D (HBV, HCV, HDV), ou de l'infection à virus de l'immunodépression acquise (VIH).
Dans ce chapitre consacré à la virologie, nous allons décrire successivement les virus pouvant être présents dans la salive, mais aussi ceux pouvant être présents dans le sang. Nous verrons ensuite les moyens diagnostiques que peut utiliser le praticien pour faire le diagnostic de ces infections virales. Enfin, nous envisagerons toutes les précautions à prendre dans l'exercice de l'odontologie en vue d'effectuer des soins à l'abri des risques de contaminations virales.

# 1. Virus présents dans la cavité buccale

Beaucoup de virus ont comme site de multiplication primaire les muqueuses rhinopharyngées. Il s'agit de toutes les infections respiratoires (grippe, parainfluenzae, virus respiratoire syncytial), virus responsables d'énanthème (rougeole, rubéole, 6 e herpèsvirus), virus des oreillons, adénovirus, entérovirus. Les risques de la contamination virale par ces virus sont équivalents à ceux rencontrés dans la population générale si le praticien ne porte pas de masque, et sont inférieurs s'il en porte un. Il n'est pas de notre propos dans un tel chapitre de passer en revue toutes ces infections virales et d'en exposer le diagnostic. Les praticiens intéressés se référeront à des ouvrages de virologie médicale.

## 1.1. Virus associés à des lésions buccales spécifiques

La multiplication de certains virus dans la sphère buccopharyngée peut s'accompagner de lésions virales caractéristiques souvent sous forme d'éruptions vésiculeuses dues dans la majorité des cas aux entérovirus et herpèsvirus. Les lésions qui ont un aspect verruqueux sont dues au papillomavirus.

### 1.1.1. Entérovirus

Les genres Enterovirus comprennent un grand nombre d'agents pathogènes associés à des manifestations cliniques très diverses, (système nerveux central, peau et muqueuses, arbre respiratoire). La gravité des infections à entérovirus et à poliovirus est très variable allant des formes asymptomatiques (les plus nombreuses) aux formes paralytiques gravissimes pour les poliovirus.
La classification des entérovirus est complexe en raison d'un grand nombre de sérotypes décrits (plus de 65). Au sein du genre Enterovirus, il existe plusieurs genres : les genres poliovirus, coxsackievirus A et B, echovirus et « enterovirus non classés ». Récemment, cette classification a été remaniée par le Comité international de taxinomie des virus. Nous garderons dans ce chapitre l'ancienne dénomination qui est sûrement plus parlante pour des non spécialistes en virologie. Les signes cliniques sont résumés dans le Tableau 3.1.
Parmi les lésions buccales associées aux entérovirus, l'herpangine est une infection survenant plutôt chez les enfants. Elle se traduit par une dysphagie, parfois des troubles digestifs, et par une éruption vésiculeuse sur le pharynx

**Tableau 3.1**
**Principaux syndromes associés avec les différents groupes de virus constituant la famille des entérovirus**

| Sérotypes | Syndromes spécifiques |
|---|---|
| Poliovirus | Poliomyélite antérieure aiguë |
| Coxsackievirus A | Herpangine<br>Maladie main-pied-bouche (A16)<br>Conjonctivite hémorragique (A24) |
| Coxsackievirus B | Myocardite/péricardite<br>Maladie de Bornholm ou pleurodynie<br>Hépatite |
| Echovirus | Exanthème de Boston (El6) |
| Entérovirus 68 | Bronchiolites |
| Entérovirus 70 | Conjonctivite hémorragique |
| Entérovirus 71 | Paralysie<br>Maladie main–pied–bouche |

(Fig. 3.1). Elle est généralement associée au virus Coxsackie du groupe A (types 2, 3, 4, 5, 6, 10, 22), mais parfois à d'autres entérovirus.
Dans cette famille virale, il faut signaler aussi le syndrome main–pied–bouche, souvent associé au coxsackie A 16. Il se manifeste par de petites vésicules tapissant la cavité buccale concomitante à des éruptions vésiculeuses similaires rencontrées sur les mains et sur les pieds (Fig. 3.2A, 3.2B et 3.2C).

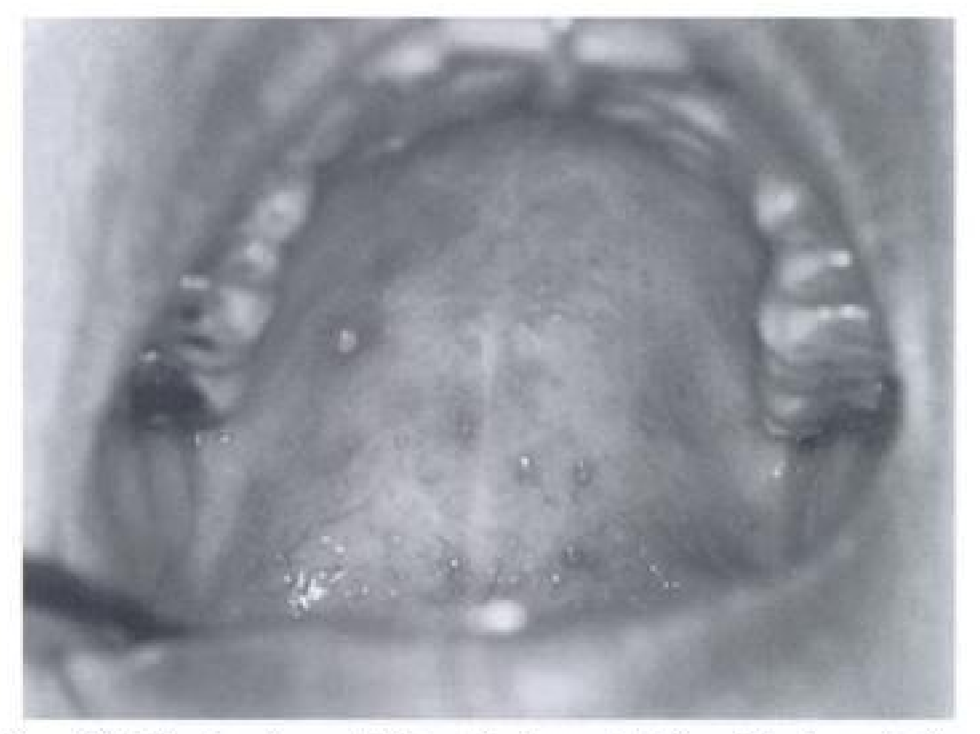


**Figure 3.1.** Lésions buccales caractéristiques d'un herpangine (voir aussi planches couleur).










**Figure 3.2. A., B. et C.** Vésicules buccales caractéristiques du syndrome main–pied–bouche (voir aussi planches couleur).

Principe du diagnostic : dans le cas des deux affections citées ci-dessus, seul l'isolement viral a un intérêt. Il se fait généralement dans des laboratoires spécialisés, soit par isolement du virus sur culture cellulaire, soit par recherche directe du génome viral par PCR.

### 1.1.2. Herpèsvirus

Les herpès simplex sont de gros virus à ADN enveloppé. L'enveloppe virale confère une fragilité à la particule virale qui ne peut persister à l'extérieur d'une cellule. Ceci signifie d'un point de vue épidémiologique que ces virus ne pourront être transmis que de manière directe.
La famille des herpèsvirus comprend un grand nombre de familles, genres et types.
Les herpes responsables d'infection chez l'homme sont regroupés en trois sous-familles selon leurs propriétés physico-chimiques et biologiques. Les *Alphaherpesvrinae* regroupent les herpès simplex 1 et 2 (ou herpèsvirus humain 1 et 2), le virus de la varicelle et du zona, (ou herpèsvirus humain 3). Les *Betaherpesvirinae* sont : le cytomégalovirus, (ou herpèsvirus humain 5), les herpèsvirus humains 6 et 7. Les *Gammaherpesvirinae* regroupent le virus Epstein Barr, (ou herpèsvirus humain 4) et l'herpèsvirus humain 8. Certains virus sont associés à des lésions buccales caractéristiques. Le virus le plus souvent rencontré

dans l'exercice odontologique est l'herpes simplex de type 1 (HVH1) mais d'autres herpèsvirus peuvent être retrouvés au niveau de la sphère bucco-pharyngée. Les herpèsvirus sont responsables d'infections virales persistantes. Après la primo-infection, souvent asymptomatique, le virus atteint son site de latence et persiste dans l'organisme sous forme non infectieuse d'ADN épisomal. Les sites de latence varient suivant les virus, système nerveux ou système lymphocytaire. Occasionnellement, les virus vont se multiplier à nouveau à partir de leur site de latence, on parle alors de réactivation virale ou de réinfection endogène. Si la réinfection endogène est associée à des signes cliniques, on parle alors de récurrence.

1.1.2.1. Herpes simplex de type 1 (HVH1)

La porte d'entrée du virus est généralement la cavité buccale. Le virus s'y multiplie dans 90 % des cas de manière asymptomatique. Très rarement (5 à 10 %), il sera associé avec des signes cliniques de gingivostomatite. Au cours de sa multiplication, le virus va atteindre les terminaisons nerveuses sensitives et cheminer alors par voie neuronale centripète vers le ganglion de Gasser où il établit une infection latente. Sous l'effet de divers stimuli, le virus peut être réactivé, les particules virales sont transportées vers la périphérie où elles se multiplient : c'est l'herpès labial récidivant. Cette récidive peut être associée à l'apparition de vésicules ou être totalement asymptomatique (Fig 3.3). Les signes cliniques de ce virus dermo-neurotrope sont résumés dans le Tableau 3.2. La gingivostomatite herpétique est faite de multiples vésicules tapissant la totalité de la muqueuse buccale pouvant entraîner une gêne à l'alimentation nécessitant parfois l'hospitalisation des jeunes enfants pour syndrome de déshydratation (Fig. 3.4A et 3.4B). Les vésicules de l'herpès labial récidivant sont unilatérales, limitées en un bouquet localisé sur la jonction cutanéo-muqueuse des lèvres, mais on observe parfois une localisation sur la narine, la pommette, le menton ou la cavité buccale (Fig. 3.5A et 3.5B).
Le diagnostic virologique se fait généralement dans des laboratoires spécialisés soit par isolement du virus sur culture cellulaire, plus rarement par recherche directe du génome viral par PCR.

1.1.2.2. Varicelle–zona

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est dermo-neurotrope. L'expression clinique de la primo-infection est la varicelle, le zona correspond à la récurrence. La transmission du virus lors de la varicelle se fait par voie aérienne. L'odontologiste doit être conscient de ce mode de contamination dans son exercice quotidien. Cette maladie de l'enfance se manifeste par une éruption vésiculeuse généralisée de l'ensemble du corps et bien souvent de la cavité buccale (Fig. 3.6). La varicelle ne présente aucun caractère de gravité sauf chez l'adulte, en particulier la femme enceinte, l'immunodéprimé et le nouveau-né. À la différence des autres herpèsvirus, la varicelle présente une expression clinique apparente dans pratiquement tous les cas. Comme l'herpes simplex, le VZV va persister dans l'organisme. Dans un premier temps, les virus vont migrer, à partir de la peau vers les ganglions sensitifs, le long de la colonne vertébrale et vers les ganglions sensitifs des nerfs crâniens en particulier le ganglion de Gasser. Ce dernier est le passage obligé s'il y a des lésions dans la cavité buccale. Une infection latente s'établit dans ces différents

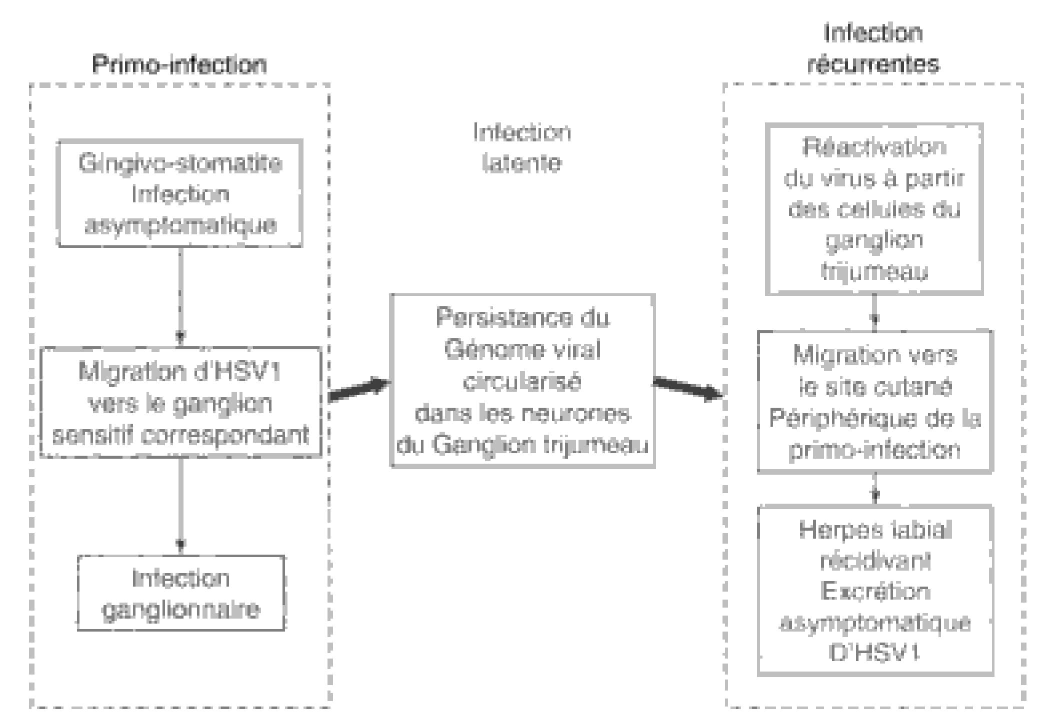



**Figure 3.3.** Cycle biologique du virus herpes simplex type 1. Après contamination, l'HSV-1se multiplie au niveau de la porte d'entrée, la gingivostomatite, est la forme la plus grave, elle ne représente que 10 % des cas, dans 90 % des cas la primo-infection est asymptomatique. La multiplication cutanéo-muqueuse du virus le place en contact avec les terminaisons nerveuses sensitives. Il va être transporté par voie neuronale vers le ganglion de Gasser ; il s'établit alors une infection latente dans le corps cellulaire des neurones sensitifs. Lors de la réactivation, les particules virales sont transportées vers la périphérie par voie neuronale vers le site cutanéo-muqueux de la primo-infection ou elles vont se multiplier. Cette réinfection endogène peut être symptomatique (récurrence d'herpès labial), ou asymptomatique (simple excrétion salivaire d'HSV-1).

sites. La réactivation apparaîtra au niveau d'un seul ganglion, généralement de nombreuses années après la primo-infection, elle se manifestera par une éruption vésiculeuse douloureuse le long du dermatome correspondant (Fig. 3.7). Dans la majorité des cas, le zona se situe sur un espace intercostal mais il existe aussi des formes cliniques de zona dérivant de la branche sensitive du nerf facial (VII bis) ou du trijumeau (V1V2V3) (Fig. 3.8A). Dans ce cas, en plus des lésions cutanées du visage, des lésions vésiculeuses dans la cavité buccale pourront apparaître (Fig. 3.8B).

Le diagnostic d'une varicelle ou d'un zona intercostal est essentiellement clinique, le diagnostic virologique étant parfois réservé à des formes cliniques de zona ophtalmique, facial ou auditif. On utilise dans tous ces cas soit l'isolement viral sur culture cellulaire, soit la recherche de génome viral par PCR.



1.1.2.3. Virus d'Epstein-Barr (EBV)

La primo-infection est dans 95 % des cas asymptomatique et associée à la mononucléose infectieuse dans 5 % des cas. Les réactivations sont d'une manière générale asymptomatiques chez l'immunocompétent alors que des syndromes lymphoprolifératifs associés à ce virus peuvent s'exprimer chez le

**Tableau 3.2**
Expression clinique des infections à herpèsvirus humains

| | HSV-1 | HSV-2 | VZV | CMV | EBV | HHV-6 | HHV-8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Primo-infection | Gingivo-stomatite | PI génitale | Varicelle | Syndrome mononucléosique | Mononucléose infectieuse | Roséole | |
| Récurrence | Herpès récidivant labial<br>Rarement encéphalite aiguë nécrosante | Herpès génital récidivant | Zona | | | | |
| Gravité pour les personnes aux défenses fragilisées | Herpès chronique | Herpès chronique | Varicelle maligne<br>Zona chronique | Infections opportunistes majeures<br>Pneumopathies interstitielle<br>Rétinite<br>Ulcérations digestive | Lymphomes | Encéphalite<br>Hépatite<br>Aplasie | Maladie de Kaposi<br>Maladie de Castleman<br>Lymphome des séreuses |




**Figure 3.4. A.** et **B.** Éruption vésiculeuse généralisée chez un enfant (voir aussi planches couleur).




**Figure 3.5. A.** Lésions de récurrence herpétiques intra-buccales. **B.** Lésion de récurrence herpétique cutanéo-muqueuse (voir aussi planches couleur).

sujet immunodéprimé dont la forme la plus fréquente est le lymphome B (Fig. 3.9).

L'odontologiste est parfois confronté à la mononucléose infectieuse apparaissant chez l'immunocompétent, et la leucoplasie orale chevelue prolifération bénigne rencontrée chez le sujet atteint de SIDA

La mononucléose infectieuse (MNI) survient essentiellement chez l'adolescent et l'adulte jeune, avec un pic entre 15 et 25 ans. La fièvre est accompagnée d'une angine dans plus de 80 % des cas. Celle-ci est d'intensité variable (de l'angine rouge à l'angine à fausses membranes), particulière par sa ténacité et ses signes d'accompagnements : adénopathies généralisées, asthénie importante, splénomégalie, rash cutané survenant dans 90 % des cas après administration d'ampicilline, sans qu'il s'agisse d'une réelle allergie.

La leucoplasie chevelue de la langue était fréquente, surtout lors des immunodépressions sévères. Elle comportait une production chronique d'EBV par les cellules épithéliales de la langue. Des stries blanchâtres, verticales, parallèles,

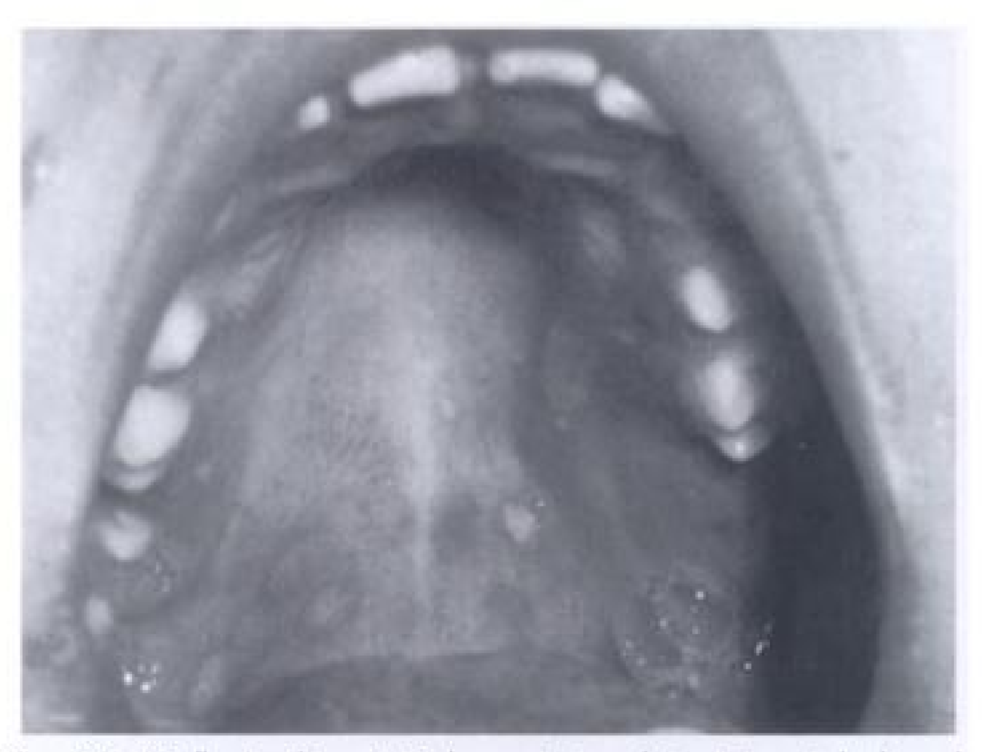


**Figure 3.6.** Varicelle : énanthème et vésicules avec érosion palatines (voir aussi planches couleur).

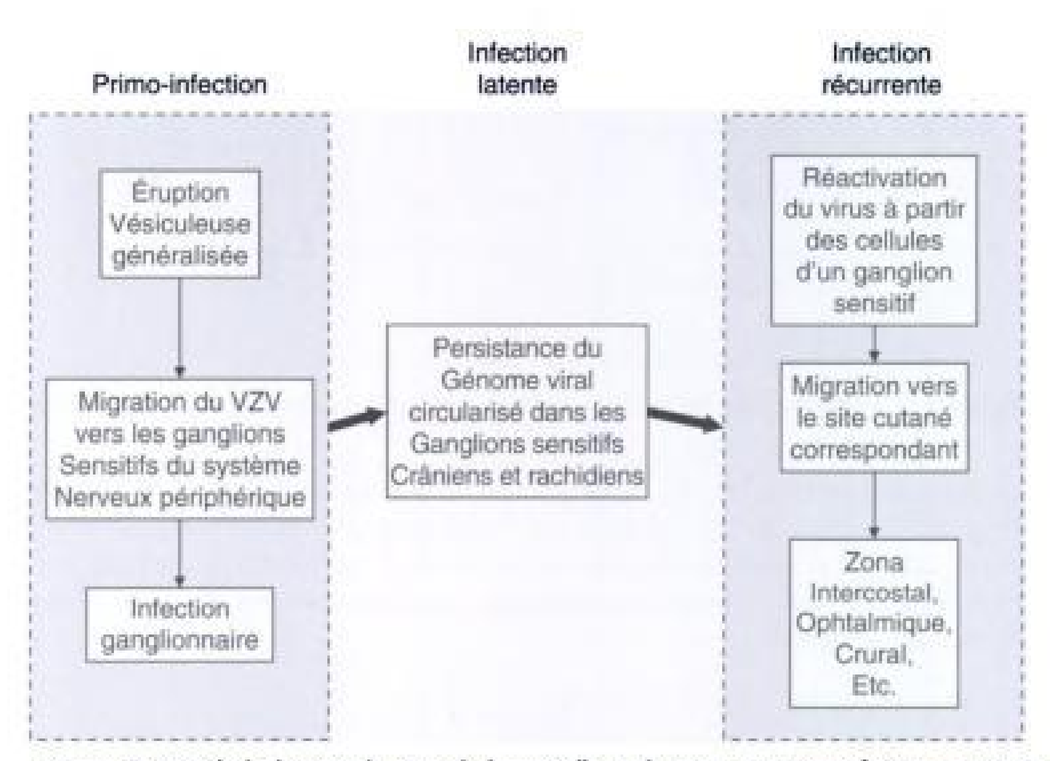



**Figure 3.7.** Cycle biologique du virus de la varicelle et du zona. La primo-infection est associé à une virémie. Elle se traduit par une éruption vésiculeuse généralisée. Une infection latente s'installe alors les ganglions nerveux sensitifs, crâniens et rachidiens. La réactivation de l'infection, dans un de ces ganglions, entraîne une éruption vésiculeuse localisée à la zone sensitive sous le contrôle de ce ganglion, c'est le zona.

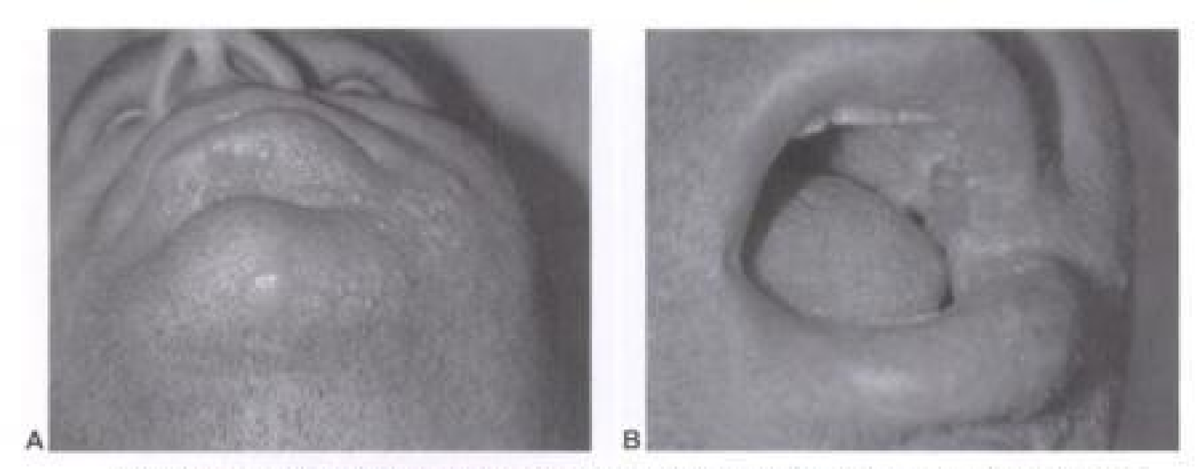



**Figure 3.8. A.** Zona facial. **B.** Lésions buccales d'un zona bucco-facial (voir aussi planches couleur).



**Figure 3.9.** Lymphome intra-buccal chez un patient immunodéprimé (voir aussi planches couleur).

atteignaient le bord de la langue, avec extension possible à la face ventrale (Fig. 3.10). Depuis l'utilisation de la trithérapie et la diminution du nombre de sujets atteints d'immunodépression profonde, l'odontologiste est de moins en moins confronté à ce type de pathologie. Le diagnostic virologique est essentiellement sérologique.



1.1.2.4. Herpèsvirus humain 8 (HHV-8)

L'herpèsvirus humain 8 (HHV-8) appartient à la sous-famille des *Gammaherpesvirinae*, les virus de cette sous-famille sont tous transformants. L'HHV-8 est maintenant clairement associé à toutes les formes épidémiologiques de la maladie de Kaposi, à la maladie de Castleman dans sa forme multicentrique, et aux lymphomes des séreuses.





**Figure 3.8. A.** Zona facial. **B.** Lésions buccales d'un zona bucco-facial (voir aussi planches couleur).



**Figure 3.9.** Lymphome intra-buccal chez un patient immunodéprimé (voir aussi planches couleur).

atteignaient le bord de la langue, avec extension possible à la face ventrale (Fig. 3.10). Depuis l'utilisation de la trithérapie et la diminution du nombre de sujets atteints d'immunodépression profonde, l'odontologiste est de moins en moins confronté à ce type de pathologie. Le diagnostic virologique est essentiellement sérologique.



### 1.1.2.4. Herpèsvirus humain 8 (HHV-8)

L'herpèsvirus humain 8 (HHV-8) appartient à la sous-famille des *Gammaherpesvirinae*, les virus de cette sous-famille sont tous transformants. L'HHV-8 est maintenant clairement associé à toutes les formes épidémiologiques de la maladie de Kaposi, à la maladie de Castleman dans sa forme multicentrique, et aux lymphomes des séreuses.



**Figure 3.6.** Varicelle : énanthème et vésicules avec érosion palatines (voir aussi planches couleur).

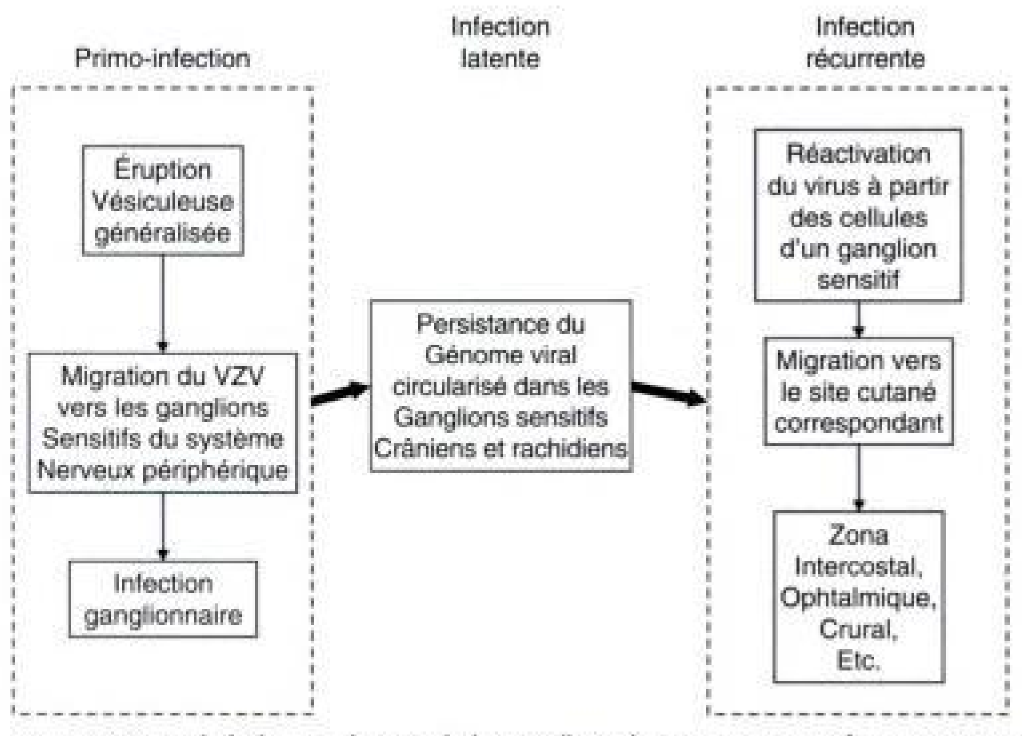



**Figure 3.7.** Cycle biologique du virus de la varicelle et du zona. La primo-infection est associé à une virémie. Elle se traduit par une éruption vésiculeuse généralisée. Une infection latente s'installe alors les ganglions nerveux sensitifs, crâniens et rachidiens. La réactivation de l'infection, dans un de ces ganglions, entraîne une éruption vésiculeuse localisée à la zone sensitive sous le contrôle de ce ganglion, c'est le zona.



**Figure 3.10.** Lésions caractéristiques d'une leucoplasie aiguë chevelue de la langue (voir aussi planches couleur).

Le sarcome de Kaposi est une forme de néoplasie affectant la peau et les muqueuses.
En bouche, le sarcome de Kaposi se présente comme une lésion rouge violacée plane ou hyperplasiée localisée au palais ou sur les gencives (Fig. 3.11). Les deux tiers des personnes présentant un sarcome de Kaposi buccal rapportent des douleurs, de l'inconfort, de la difficulté à s'alimenter ou encore un problème d'esthétisme. Le sarcome de Kaposi fait partie des critères diagnostiques du sida. Pour les mêmes raisons que la leucoplasie chevelu, aujourd'hui il est exceptionnel de rencontrer ce type de liaison.

#### 1.1.2.5. Cytomégalovirus humain (CMVH)

Chez l'immunocompétent, la primo-infection est asymptomatique dans la majorité des cas, parfois les symptômes sont semblables à un syndrome mononucléosique. L'infection materno-fœtale est la première cause d'infection virale congénitale, elle est rare mais peut être léthale ou laisser de lourdes séquelles neurologiques. L'infection périnatale beaucoup plus fréquente a des conséquences moins graves sur le nouveau-né. À coté de cette transmission verticale, le CMVH peut être transmis par la salive, le sperme, les secrétions vaginales et le sang. Les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'immunodéprimé sont la rétinite qui se traduit par une perte de vision progressive et des ulcérations digestives, visibles également dans la cavité buccale. Ces ulcérations d'aspect aphtoïde se situent sur la muqueuse libre au niveau du vestibule ou du plancher. Depuis l'instauration des trithérapies qui permettent



**Figure 3.11.** Lésions caractéristiques de Kaposi intra-buccal (voir aussi planches couleur).

une restauration partielle de l'immunité, ces manifestations cliniques sont beaucoup moins présentes.
Généralement, l'odontologiste ne fait pas d'investigation biologique pour faire le diagnostic d'une infection à cytomégalovirus. Cependant, il devra se rappeler d'une part de la relation étroite entre immunité cellulaire et infection à CMVH et d'autre part de la présence de ce virus dans la salive et le sang chez plus de 50 % des patients.

### 1.1.3. Papillomavirus humain (HPV)

Les papillomavirus humains comportent plus de 100 génotypes. Ils sont responsables de lésions fréquentes de la peau et des muqueuses, généralement bénignes (verrues, condylomes). Les condylomes buccaux peuvent se présenter comme une excroissance en « chou-fleur » ou tout simplement ressemblant à une verrue (Fig. 3.12A et 3.12B). Les condylomes acuminés ont souvent comme agent étiologique les HPV de types 6, 11 et 16. Les verrues sont associées aux HPV 2 ou 4. Certains génotypes sont associés à des carcinomes du col utérin, d'autres ont été détectés dans des cancers cutanés ou des cancers épidermoïdes de l'oropharynx survenant chez des patients immunodéprimés ou immunocompétents. Le rôle de ces virus dans l'oncogenèse reste à démontrer
Les données cliniques, cytologiques et histologiques constituent l'essentiel du diagnostic classique après l'exérèse du papillome. Le diagnostic virologique repose sur la détection et le typage du génome viral par des techniques de biologie moléculaire.

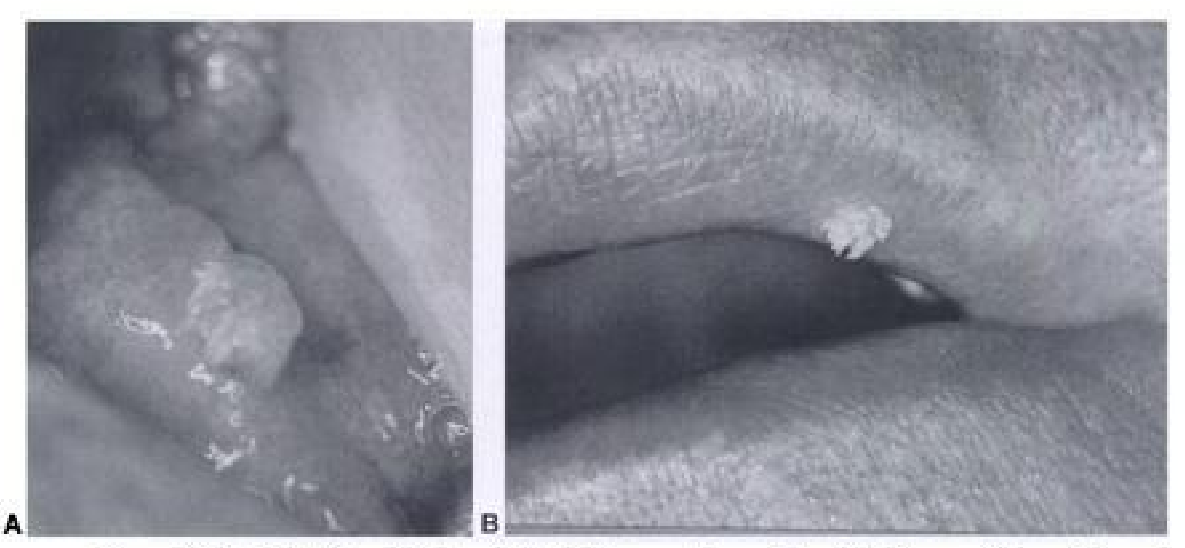



**Figure 3.12. A.** Papillome intrabuccal. **B.** Papillome sur le vermillon de la lèvre supérieure (voir aussi planches couleur).

# 2. Virus responsables d'infection chronique

## 2.1. Virus de l'immunodéficience humaine (sida)

Le syndrome d'immunodéficience acquise a été décrit la première fois en 1981 chez de jeunes homosexuels américains. Les deux virus responsables du sida, le virus de l'immunodéficience humaine 1 et 2 (VIH-1, VIH-2) ont été isolés en 1983 et 1986.

Les VIH virus appartiennent à la famille des *Retroviridae*, et sont responsables d'une infection virale persistante chronique. Les VIH ont une enveloppe dérivée de la membrane cytoplasmique, ils sont fragiles, ne persistent pas dans l'environnement et seront donc transmis par contamination directe, par voie sexuelle, sanguine et materno-fœtale.

### 2.1.1. Cycle biologique dans la cellule

Après pénétration du virus par fusion des membranes cellulaires et virales, la capside virale pénètre dans le cytoplasme cellulaire et on assiste au phénomène de rétrotranscription qui va produire des ADN double brins viraux à partir de l'ARN de la particule virale.

Ces ADN double brins vont alors migrer vers le noyau et s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte. On appelle provirus la totalité de l'information virale intégrée sous forme d'ADN dans le noyau cellulaire. C'est à partir de ces ADN que vont être transcrits des ARN messagers viraux. Il faut signaler ici que ces ARNm sont transcrits par les ribosomes, d'abord en grandes protéines, puis seront scindées par des protéases d'information virale, en protéines de structure mature de plus petite taille. Ce mécanisme spécifique de maturation des protéines par des protéases virales a été exploité pour élaborer des antiviraux spécifiques que sont les antiprotéases. À la fin du cycle réplicatif, les protéines s'assemblent entre elles, incorporent les ARN génomiques pour donner la nucléocapside virale. Le virus va être expulsé de la cellule par bourgeonnement de la membrane cellulaire (Fig. 3.13).

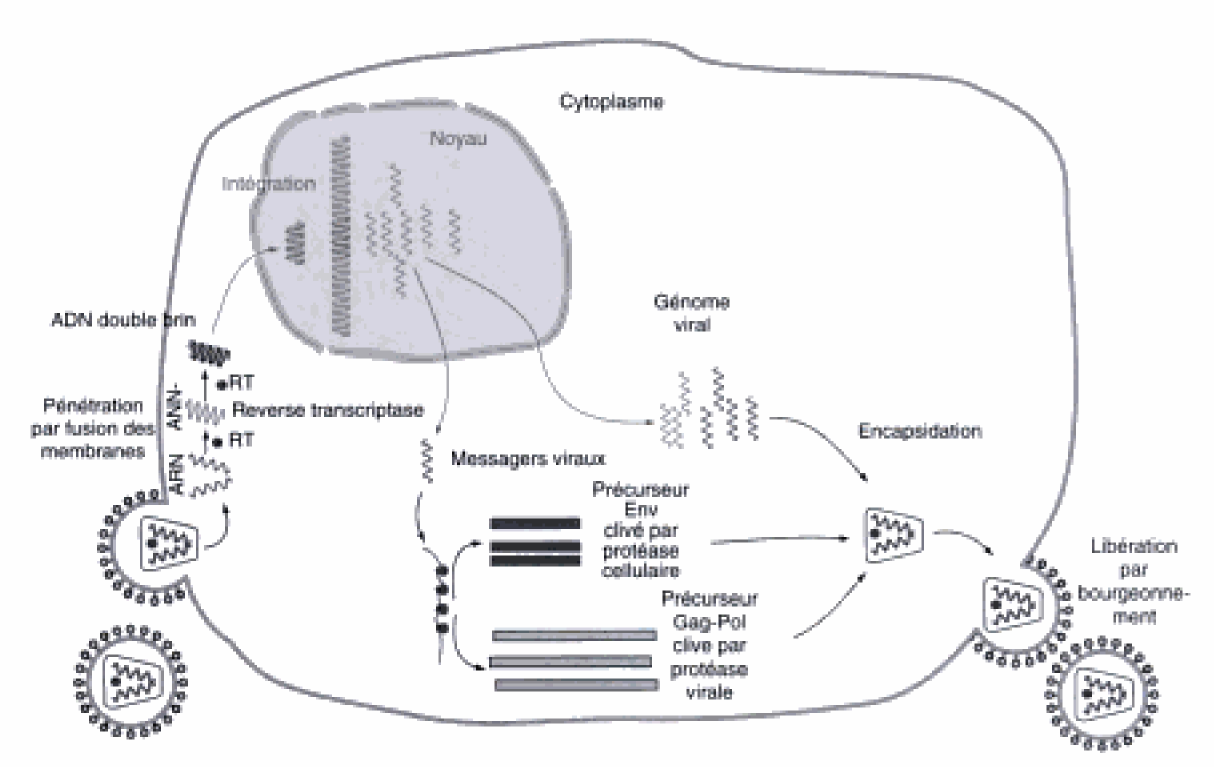



**Figure 3.13.** Cycle de réplication du virus VIH dans la cellule. Après pénétration dans le cytoplasme cellulaire, l'ARN viral va être transcrit en ADN par la transcriptase inverse. Une fois intégré dans l'ADN cellulaire, l'ADN proviral est transcrit en ARN messagers et en ARN génomique. La traduction d'ARN messagers donne d'une part le complexe protéique *gag/pol* et d'autre part la proteine env. Le clivage de la protéine *gag/pol* est effectué par la protéase virale (autoclivage). Après assemblage le virus est libéré par bourgeonnement (voir aussi planches couleur).

### 2.1.2. Cycle biologique chez l'homme

L'incubation de la maladie serait de deux à six semaines, mais la primo-infection est souvent asymptomatique. Néanmoins, on peut observer dans 30 à 40 % des cas un syndrome non spécifique avec des signes de mononucléose ou des signes neurologiques. Après primo-infection, la réponse immunitaire humorale est tardive (2 à 4 semaines), les anticorps dans certains cas ne vont être détectables que 3 mois après le contage.

Après cette première phase, s'établit une phase de latence clinique asymptomatique qui peut durer de 6 à 15 ans. Durant cette période, le virus continue à se multiplier, on le retrouve dans le sang ce qui rend le sujet infecté contagieux. Le passage à la phase symptomatique de la maladie est concomitant d'une baisse du taux des CD4 avec augmentation de la charge virale, d'une perte de poids et des signes d'infections opportunistes, candidoses, infections à herpèsvirus, sarcome de Kaposi (uniquement chez les homosexuels), mycobactérioses (tuberculeuses puis atypiques), pneumocystose (pneumopathies dues à *Pneumocystis carinii*), etc. (Fig. 3.14).



### 2.1.3. Principe du diagnostic

La recherche des anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH) est la méthode de choix pour le diagnostic d'une infection à VIH chez l'adulte. La législation française

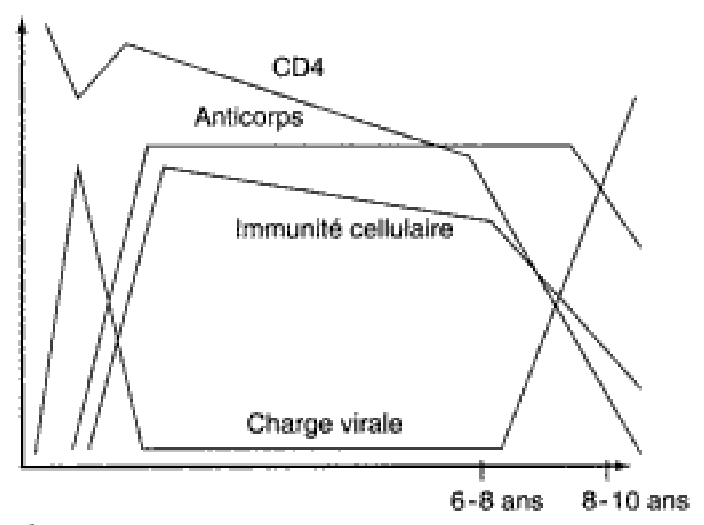



**Figure 3.14.** Évolution des lymphocytes CD4+, de la charge virale VIH plasmatique et de la réponse immunitaire au cours de l'infection VIH.

oblige l'utilisation de deux tests sérologiques simultanés pour le dépistage des anticorps. Un de ces deux tests sérologiques doit rechercher à la fois des anticorps contre le VIH-1 et contre le VIH-2. Si un de ces deux tests est positif, il faut obligatoirement confirmer ce résultat par une autre méthodologie de détection des anticorps : le Western Blot. Si le test de confirmation est positif, un second prélèvement doit être prescrit afin de confirmer ce premier résultat. (Fig. 3.15).

La détection directe du virus ou de son génome est réservée à des cas particuliers telle la mise en évidence de transmission maternofœtale. La quantification du nombre de particules virales circulantes ou charge virale permet de suivre l'évolution de la maladie et l'efficacité des traitements antirétroviraux. Elle peut renseigner l'odontologiste sur l'importance des risques de contamination

## 2.2. Virus des hépatites

De nombreux virus sont associés à une symptomatologie hépatique, parmi eux les virus des hépatites A, B, C, D et E. Nous ne traiterons dans ce paragraphe que les virus responsables d'hépatites chroniques et de ce fait présents dans le sang. Il s'agit des virus des hépatites B, C et D.

### 2.2.1. Virus de l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN circulaire, partiellement bicaténaire, enveloppé, polymorphe. L'infection par l'HBV constitue un problème de santé publique mondial. Le réservoir du virus semble strictement humain. En Asie et en Afrique, il existe une forte prévalence d'infections chroniques (5 à 10 %) dans la population générale, la chronicité s'établissant facilement lorsque la contamination survient très tôt. En Occident, la prévalence est plus faible, de l'ordre de 0,1 à 0,5 % avec deux principaux modes de contamination : la voie sexuelle et la voie sanguine.

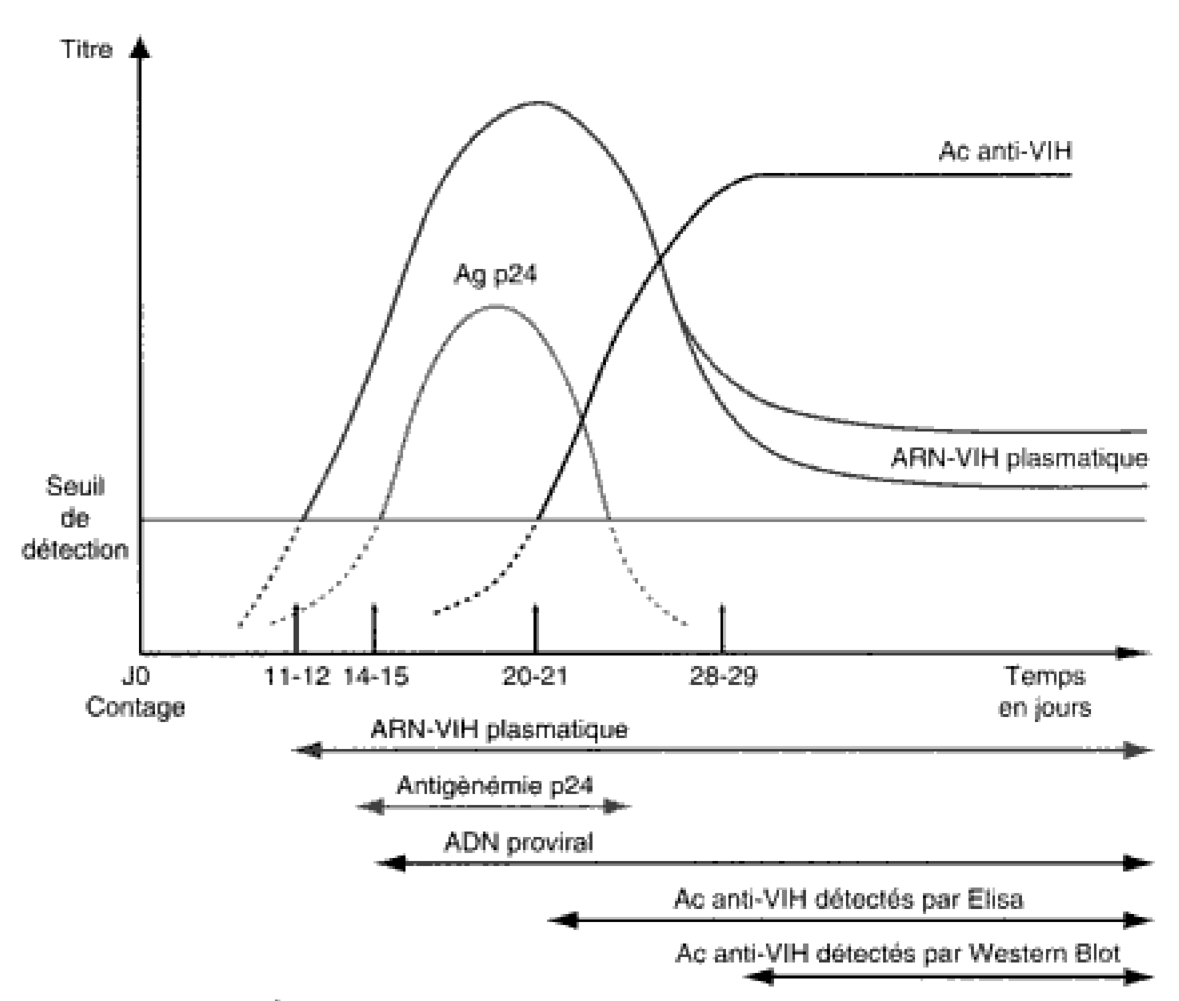



**Figure 3.15.** Évolution des différents marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement (voir aussi planches couleur)

2.2.1.1. Cycle biologique au niveau cellulaire

Le virus pénètre dans les hépatocytes par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques. L'ADN est libéré dans le noyau. La transcription est nucléaire, élaborant des ARN messagers responsables de la synthèse des protéines virales et un ARN prégénomique.

Les protéines de capside se rassemblent autour de ce prégénome dans le cytoplasme tandis que l'ADN polymérase (P) recopie par transcription inverse l'ARN en un brin d'ADN qui sera par la suite transformé en ADN bicaténaire. L'ensemble (capside + ADN) s'enveloppe à la surface du reticulum endoplasmique (Fig. 3.16). On note, dans ce cas de réplication, une activité réverse transcriptase comme dans le cas des rétrovirus mais sans intégration du génome viral dans le génome cellulaire.



2.2.1.2. Cycle biologique in vivo

L'infection par l'HBV est responsable d'hépatites aiguës et d'hépatites chroniques. Sa gravité est essentiellement liée à l'évolution possible de l'hépatite chronique vers la cirrhose et le carcinome hépato-cellulaire.

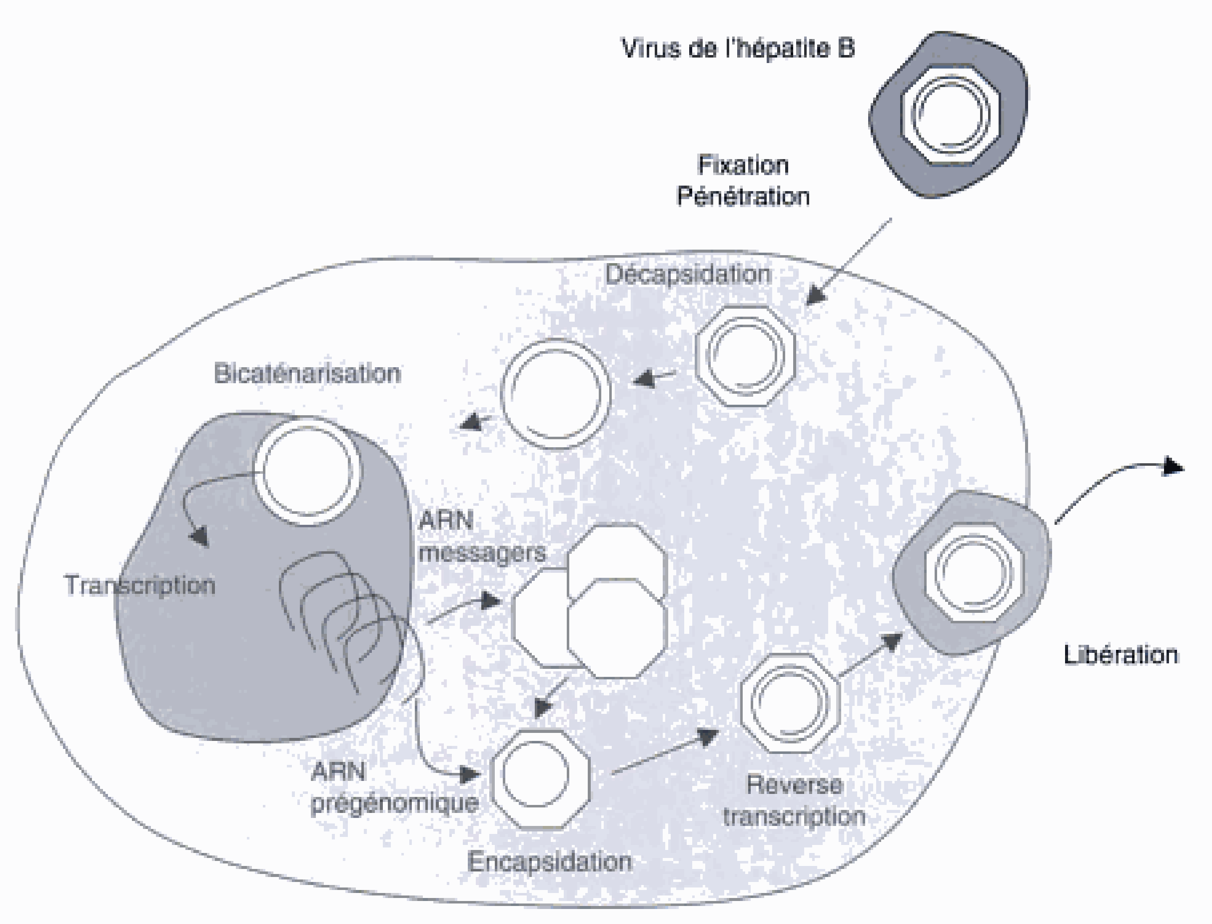



**Figure 3.16.** Cycle réplicatif du virus de l'hépatite B.

L'hépatite aiguë est symptomatique dans 20 % des cas. L'incubation est longue, en moyenne de 10 semaines à 6 mois. On considère que 5 à 10 % des sujets infectés par l'HBV développent une infection chronique qui est le plus souvent asymptomatique, associée ou non à des transaminases élevées. Les risques d'infections fulminantes existent dans moins de 1 % des cas (Fig. 3.17).

2.2.1.3. Principe du diagnostic

Le diagnostic virologique spécifique associe la mise en évidence de composants du virus (antigène ou génome) et la recherche d'anticorps sériques. Ces marqueurs spécifiques de l'infection à l'HBV (antigènes ou anticorps) sont recherchés dans le sérum (Fig. 3.18A et 3.18B).

En général, l'antigène HBs apparaît 2 à 6 semaines avant le début des symptômes cliniques, et 2 à 12 semaines après la contamination virale. Le diagnostic est fondé sur l'utilisation de deux marqueurs : l'antigène HBs et les IgM anti-HBc.

Le virus de l'hépatite B se réplique activement pendant la phase aiguë de l'hépatite. La phase aiguë est associée à la détection dans le sérum des patients

**Figure 3.17.** Différentes situations pathologiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite B. L'infection par l'HBV est responsable d'hépatites aiguës et d'hépatites chroniques. L'hépatite aiguë est symptomatique dans 20 % des cas. 5 à 10 % des sujets infectés par l'HBV développent une infection chronique. Les risques d'infections fulminantes existent dans moins de 1 % des cas.

de marqueurs de réplication (ADN viral, Ag HBe). La réponse immune débutera par l'apparition des IgM anti-HBc et des IgG anti-HBc qui sont détectés dès le début de la maladie clinique. La guérison surviendra lorsque les marqueurs de réplication auront disparu et que la réponse immune complète sera établie (anticorps anti-HBs, anti-HBe, IgG anti-HBc).
L'hépatite chronique est caractérisée par un taux élevé des transaminases sériques associé à la persistance de l'antigène HBs, de l'antigène HBe et de l'ADN viral. La présence des marqueurs antigènes HBe ou ADN viral sont les témoins d'une réplication virale active et d'un risque plus important de contamination. Le diagnostic non spécifique, utile au suivi des infections chroniques, comprend généralement la réalisation de tests hépatiques et éventuellement une ponction biopsie hépatique.

### 2.2.2. Virus de l'hépatite D

Le virus de l'hépatite D (HDV) est un petit virus satellite du virus de l'hépatite B (HBV). La nucléocapside virale est constituée d'un ARN circulaire simple brin et de deux protéines de 24 et 27 kDa portant l'antigénicité Delta (Ag HD). Une infection à virus Delta, ne peut être envisagée qu'en cas d'infection simultanée ou au préalable par le virus de l'hépatite B.
L'expression clinique, hépatite aiguë ou hépatite chronique, est variable mais habituellement plus sévère que lors des autres hépatites virales. Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans le sérum des marqueurs de la multiplication virale (Ag HD, ARN viral) et des anticorps anti-Delta (IgM et IgG anti-HD).

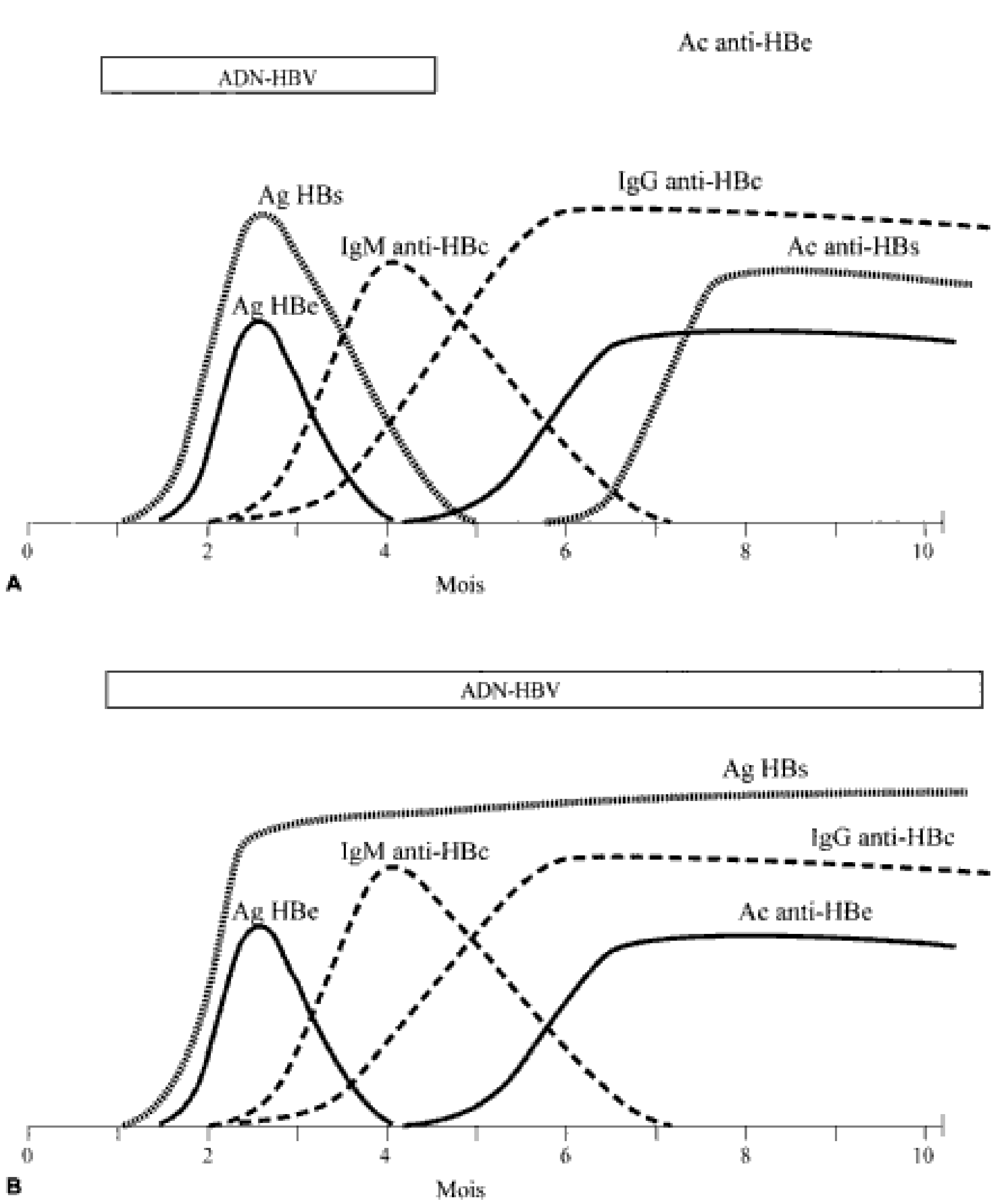



**Figure 3.18. A.** Évolution des marqueurs au cours d'une hépatite B aiguë. En général, l'antigène HBs apparaît 2 à 6 semaines avant le début des symptômes cliniques et 2 à 12 semaines après la contamination virale. Le diagnostic est fondé sur l'utilisation de deux marqueurs : l'antigène HBs et les IgM anti-HBc. Le virus de l'hépatite B se réplique activement pendant la phase aiguë de l'hépatite. La phase aiguë est associée à la détection, dans le sérum des patients, de marqueurs de réplication (ADN viral, Ag HBe). La réponse immune débutera par l'apparition des IgM anti HBc et des IgG anti-HBc qui sont détectés dès le début de la maladie clinique. La guérison surviendra lorsque les marqueurs de réplication auront disparu et que la réponse immune complète se sera établie (anticorps anti-HBs, anti-HBe, IgG anti-HBc). **B.** Évolution des marqueurs au cours d'une hépatite B chronique. L'hépatite chronique est caractérisée par un taux élevé des transaminases sériques associées à la persistance de l'atigène HBs.

### 2.2.3. Virus de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C (HCV) est responsable d'hépatites aiguës et chroniques susceptibles d'aboutir à une cirrhose ou à un carcinome hépatocellulaire. L'infection par le HCV pose un problème de santé publique majeur et sa principale voie de transmission est la voie parentérale. L'HCV est un petit virus de 55 à 65 nanomètres de diamètre. Il est classé dans la famille des *Flaviviridae* genre hépacivirus, composés de 6 génotypes, responsables d'hépatites humaines. C'est un virus enveloppé dont la capside est icosaédrique.
L'HCV est ubiquitaire, le nombre de porteurs chroniques est de l'ordre de 170 millions avec une prévalence moyenne mondiale de 3 %.
Actuellement, dans les pays à niveau socio-économique élevé, la contamination par transfusion sanguine est très faible et le risque résiduel de transmission est estimée actuellement à 1,36/million de dons. Malgré les mesures de réduction de risque, le mode de transmission principal de l'HCV est l'usage de drogue par voie intraveineuse. La prévalence chez les toxicomanes peut dépasser 75 %. L'origine de la transmission virale reste inconnue dans 20 % des cas et l'on évoque la possibilité de transmission nosocomiale, par le tatouage, le piercing, l'acupuncture, les soins dentaires ou diverses manœuvres à l'occasion de gestes en contact avec le sang.

#### 2.2.3.1. Cycle biologique au niveau cellulaire

Il est très mal connu car il n'existe pas de système cellulaire de réplication de ce virus. On suppose que ce virus se réplique comme les autres membres de la famille des *flaviviridae*.

#### 2.2.3.2. Cycle biologique in vivo

La porte d'entrée du HCV (Fig. 3.19) est souvent la voie sanguine, l'hépatocyte est la cible majeure du virus. Le virus a été retrouvé aussi dans les cellules mononucléées du sang périphérique ainsi que dans des cellules hématopoïétiques. La prévalence de l'HCV dans la population française est de 1,2 %, liée à une transmission par voie parentérale. La phase aiguë de l'hépatite C est asymptomatique dans environ 90 % des cas. Seulement 15 à 20 % des malades ayant une hépatite aiguë évoluent favorablement et spontanément vers la guérison. La virémie se négative, la sérologie HCV reste positive et le foie histologiquement normal. L'évolution vers une hépatite fulminante est exceptionnelle en l'absence d'hépatopathie et de co-infection virale.
Dans 65 à 80 % des cas l'hépatite évolue vers la chronicité. La majorité des hépatites chroniques évoluent très lentement, sur 20 à 40 ans. Les facteurs favorisant l'évolution vers la fibrose sont l'âge au moment de l'infection (> 40 ans), le sexe masculin, la consommation d'alcool et une co-infection par le virus de l'hépatite B ou par le VIH. Une prise en charge précoce est nécessaire pour éviter l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.



#### 2.2.3.3. Principe du diagnostic

Le diagnostic virologique spécifique met en évidence les composants du virus (antigène et génome) et les anticorps (Fig. 3.20A et 3.20B) spécifiques sériques.

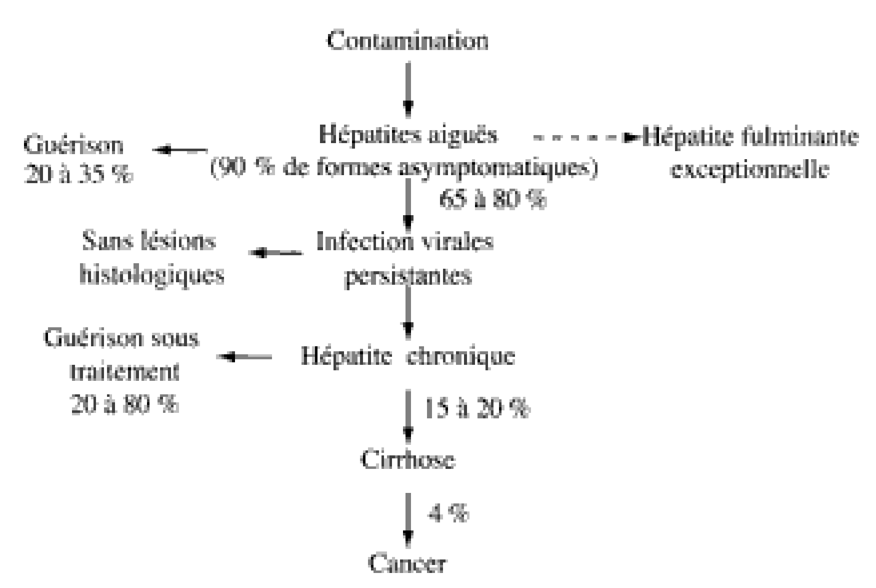



**Figure 3.19.** Différentes situations pathologiques au cours de l'infection par le virus l'hépatite C. Environ 15 à 20 % des malades ayant une hépatite aiguë évoluent favorablement et spontanément vers la guérison. L'évolution vers une hépatite fulminante est exceptionnelle. Dans 65 à 80 % des cas l'hépatite évolue vers la chronicité. La majorité des hépatites chroniques peuvent évoluer très lentement, sur 20 à 40 ans, vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

La détermination de la charge virale renseigne sur la quantité de virus circulant et est un élément utile à la mise en route et au suivi du traitement. Le suivi de l'hépatite chronique nécessite la réalisation de bilans hépatiques successifs et en cas d'anomalie d'une biopsie hépatique (PBH). Cette dernière permet d'évaluer l'importance des lésions.

# 3. Conduite à tenir devant une suspicion d'infection virale

L'indication et l'interprétation des examens virologiques en odontologie présentent deux niveaux d'intérêt. Pour le spécialiste des maladies de la muqueuse buccale, les examens biologiques viennent confirmer ou infirmer un diagnostic clinique. Pour le praticien généraliste ou le chirurgien buccal, l'apport de la biologie permet de connaître la chronicité d'une maladie virale et ses conséquences sur la conduite à tenir avant toute thérapeutique.



## 3.1. Anamnèse de la pathologie rencontrée

La connaissance de l'histoire de la maladie du patient peut se faire sous la forme d'un interrogatoire médical qui doit être construit comme un véritable dialogue permettant d'établir une relation de confiance entre le patient

ARN viral
Ac anti-HCV
Taux de transaminases
Semaines Mois Années

ARN viral
Ac anti-HCV
Taux de transaminases
Semaines Mois Années

**Figure 3.20. A.** Évolution des marqueurs au cours d'une hépatite C aiguë. **B.** Évolution des marqueurs au cours de l'hépatite C chronique.

et le praticien. Il semble préférable au questionnaire impersonnel que le patient remplit en salle d'attente. Cet échange doit permettre d'obtenir les données nécessaires à l'accomplissement des actes. Le patient livre ses habitudes de vie, ses antécédents médico-chirurgicaux, ses pathologies en cours et les thérapeutiques qui en découlent. Nous pouvons apprendre qu'il appartient aux groupes des polytransfusés, des hémodialysés, des toxicomanes, etc. Devant une lésion buccale, l'interrogatoire permet de préciser les circonstances d'apparition, la fréquence, la durée de la lésion et les auto-médications utilisées. Devant une infection virale chronique, sida, hépatites B, D ou C, l'anamnèse de la maladie permet d'envisager des investigations biologiques pour évaluer la pertinence des gestes, des prescriptions et du risque de contaminations croisées. Cependant, l'application des règles d'hygiène et d'asepsie s'impose, quel que soit le statut sérologique du patient. En accord avec ce dernier, il est de la compétence du chirurgien-dentiste de rechercher les différentes sérologies virales. Devant un résultat positif, il faut prendre contact soit avec le médecin traitant, soit avec le service de gastroentérologie le plus proche.

## 3.2. Devant des lésions buccales spécifiques

L'intérêt de la biologie est de corroborer un diagnostic clinique à un diagnostic virologique. Cette situation est retrouvée devant une éruption vésiculeuse de la cavité buccale évoquant une primo-infection ou une récurrence herpétique. L'odontologiste peut réaliser un prélèvement au niveau de ces vésicules pour rechercher la mise en évidence du virus de l'herpès simplex. Établir un diagnostic de primo-infection à herpès simplex dans un cabinet dentaire est exceptionnel mais envisageable. L'aspect clinique seul est parfois insuffisant et il est tout à fait opportun de pratiquer un prélèvement pour mettre en évidence le virus responsable. Cependant, seule la sérologie permet d'affirmer le diagnostic de primo-infection avec la recherche des IgM et des IgG sur deux sérums séquentiels séparés de 15 jours. Les récurrences herpétiques sont parfaitement identifiables lorsqu'elles sont situées sur la jonction cutanéo-muqueuse des lèvres. Les réinfections endogènes symptomatiques intra-buccales sont cliniquement plus délicates à identifier.

La mise en évidence du virus herpès simplex dans la cavité buccale ne se justifie que pour confirmer une primo-infection herpétique et pour identifier des récurrences très répétitives, invalidantes, atypiques et nécessitant parfois une prise en charge par un traitement préventif antiviral. La détection du virus se fait sur culture cellulaire et demande en règle générale un à deux jours pour voir apparaître un effet cytopathique. L'identification du sérotype est faite par immunofluorescence. Cette technique peut être utilisée pour identifier directement le virus sans passer par la culture cellulaire, cependant les contraintes sur la qualité du prélèvement et la rapidité du transport, inférieure à 2 heures, implique généralement un prélèvement effectué au laboratoire.

### 3.2.1. Technique de prélèvement

Le diagnostic virologique d'une infection herpétique dépend considérablement de la qualité du prélèvement et des conditions de son transport.

Le matériel nécessaire est constitué d'écouvillons stériles et d'un milieu de transport spécifique à se procurer auprès du laboratoire qui réalise la culture.

Devant un herpès cutanéo-muqueux, il est important de prélever en priorité les éléments les plus jeunes. Le liquide des vésicules riche en virus doit être aspiré. Les ulcérations sont nettoyées des débris nécrotiques sans utilisation d'antiseptique et les cellules du plancher et de la périphérie de la lésion sont prélevées par écouvillonnage ferme, voire douloureux, en évitant de faire saigner. Au stade de croûte il est trop tard pour réaliser un isolement viral. Le prélèvement doit être acheminé au laboratoire dans des délais les plus rapides ne devant pas dépasser un jour pour une conservation à +4 °C. En aucun cas il ne faut utiliser le compartiment à glaçons des réfrigérateurs, les virus herpès simplex survivent mal à −8 ou −10 °C. Comme pour tout prélèvement biologique, une fiche d'accompagnement mentionne d'une part l'identité, l'âge et le sexe, d'autre part une description de la lésion : son siège, son étendue, la fréquence des récidives. L'association de signes généraux et l'appartenance à un groupe à risque doit être mentionné.

L'examen biologique à prescrire est : recherche du virus herpès simplex accompagnée d'une description de la lésion.

#### 3.2.2. Risque de contamination

La réalisation d'un prélèvement devant une infection herpétique est un geste occasionnel pour l'odontologiste. En revanche, la rencontre avec le virus de l'herpès simplex est extrêmement fréquente. En effet 40 à 70 % des adultes sont séropositifs à l'âge de 40 ans. Parmi cette population, on estime que la prévalence des réinfections endogènes est de 40 % et que l'excrétion virale salivaire sporadique et asymptomatique peut être mise en évidence chez 2 à 7 % des patients. La présence du virus herpès simplex dans la salive impose au praticien et à son assistante d'utiliser les barrières essentielles représentées par le port de vêtements de travail, de masque, de gants et de lunettes. Le « nuage dentaire » formé par l'utilisation des différents sprays véhicule les particules virales avec un risque de contamination pour l'équipe soignante. Le panaris herpétique, et plus grave la kératite herpétique, ont été décrits comme une conséquence d'une contamination croisée en odontologie.

### 3.3. Devant une infection virale chronique

Les patients atteints d'une hépatite chronique ou du sida subissent régulièrement des investigations biologiques permettant de connaître l'évolution de leur maladie. Ces examens guideront l'odontologiste en regard du risque de contamination et de la conduite à tenir pour réaliser les soins et les prescriptions.

#### 3.3.1. VIH

Les différents stades de l'infection actuellement définis sont résumés dans le Tableau 3.3.

**Tableau 3.3**
**Classification des différents stades de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents tenant compte du nombre de lymphocytes T CD4**

| [illegible] | = 500/mm³ | > 200 et < 500/mm³ | < 200/mm³ |
|---|---|---|---|
| **A :** asymptomatique, primo-infection, lymphadénopathie | A1 | A2 | A3 |
| **B :** symptomatique, sans critères A ou C | B1 | B2 | B3 |
| **C :** sida | C1 | C2 | C3 |

### 3.3.1.1. Patient séropositif VIH asymptomatique non traité

Lors de l'échange sur l'état général du malade, le mode de contamination est intéressant à connaître. En effet, le patient contaminé par accident transfusionnel n'a pas le même profil psychologique, le même mode de vie que le patient séropositif toxicomane.
Les examens biologiques à connaître sont :
– la numération plaquettaire car des thrombopénies sporadiques peuvent apparaître de façon inopinée. Le nombre raisonnable de plaquettes pour entreprendre une chirurgie buccale est d'environ 50 000 à condition qu'une bonne hémostase locale termine le geste. En dessous de ce chiffre, la prise en charge du patient est hospitalière ;
– dans le cas d'un patient appartenant à un groupe à risque, comme par exemple le toxicomane, il faudra s'enquérir des autres sérologies virales hépatites B et C. Chez le toxicomane, les protocoles d'anesthésie locale et les prescriptions sont adaptées.

### 3.3.1.2. Patient ayant le sida

Les modifications biologiques au cours de l'infection VIH sont en relation avec différents paramètres. On peut citer : l'évolution même de la maladie et les différentes thérapeutiques mises en œuvre pour la combattre. Ces malades bénéficient d'antiviraux, d'antiprotéases souvent associés à des antibiotiques, des antifongiques voire des antiparasitaires. Tous ces médicaments présentent des interactions médicamenteuses, des effets secondaires et peuvent entraîner des modifications biologiques du type anémie, neutropénie, thrombopénie, leuconeutropénie, et agranulocytose pour ne citer que les principales.
La connaissance des différents paramètres biologiques va guider la conduite à tenir de l'odontologiste pour maîtriser le risque infectieux, le risque hémorragique et mieux évaluer le risque potentiel de contamination devant un éventuel accident par exposition au sang (AES).

### 3.3.1.3. Risque infectieux

Tout commence par le respect des règles d'hygiène dont l'application doit être rigoureuse devant des patients immunodéprimés. Les infections nosocomiales et postopératoires chez le malades au stade sida ont été démontrées. Avant d'entreprendre un soin chirurgical présentant un risque infectieux, l'odontologiste évalue trois paramètres biologiques :
– la mesure de la charge virale détermine le nombre de copies d'ARN viral plasmatique. Cette valeur quantitative est le reflet de l'évolution clinique de la maladie. Le nombre de copies d'ARN viral plasmatique peut être indétectable et varier jusqu'à plusieurs millions de copies ;
– la numération des lymphocytes CD4 est indispensable à connaître, elle conditionne avec le bilan d'hémostase la conduite à tenir (Tableau 3.4). Le nombre de CD4 reflète l'état immunitaire du patient. Au-dessus de 500 CD4/mm$^3$, le risque infectieux post-opératoire est semblable à celui de la population générale s'il n'y a pas de neutropénie associée. Entre 500 et 200 CD4/mm$^3$, le risque infectieux est à prendre en compte et dépend du nombre des polynucléaires neutrophiles (PNN). En dessous de 200 CD4/mm$^3$, le risque infectieux est considéré comme majeur ;

**Tableau 3.4**
**Formule leucocytaire normale**

| Éléments figurés | Valeur absolue | Pourcentage |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 1500 à 7000/mm$^3$ | 45 à 70 % |
| Polynucléaires éosinophiles | 50 à 300/mm$^3$ | 3 % |
| Polynucléaires basophiles | 10 à 50/mm$^3$ | 1 % |
| Monocytes | 10 à 700/mm$^3$ | 2 à 7 % |
| Lymphocytes | 1500 à 4000/mm$^3$ | 20 à 40 % |
| Nombre de CD4 | > 500/mm$^3$ | |

– les polynucléaires neutrophiles (PNN) évaluent avec le nombre de CD4 le risque infectieux. Dans le cas d'une neutropénie sévère, inférieure à 500 PNN/mm$^3$, ce risque est majeur. Ces précisions permettent d'adapter une thérapeutique anti-infectieuse.

3.3.1.4. Risque hémorragique :

L'exploration des différents paramètres de l'hémostase est traitée dans le chapitre correspondant.
Le risque hémorragique s'évalue suivant deux critères, l'un lié à la maladie, l'autre lié aux thérapeutiques mises en œuvre. De plus, un malade atteint du sida peut être co-infecté par un virus des hépatites B ou C. Cette situation est à prendre en compte dans le bilan de l'hémostase et de la numération plaquettaire demandé par l'odontologiste avant de réaliser tout acte chirurgical.
L'évaluation du risque infectieux et hémorragique peut amener à l'abstention de tout geste thérapeutique devant un patient au pronostic vital compromis.
Dans ces diverses situations il est important de prescrire des examens complémentaires suivant le stade de la maladie. Ces examens sont résumés dans le Tableau 3.5.

3.3.1.5. Évaluation du risque de contamination
devant un éventuel accident par exposition au sang (AES)

L'évaluation de ce risque est résumée pour les trois virus (VIH, VHB, VHC) dans le Tableau 3.6. Un accident à risque de contamination pour le VIH est une piqûre profonde avec une aiguille creuse contenant du sang et ayant servi à faire un prélèvement veineux ou artériel à un malade atteint de sida. Dans ce contexte, la notion de charge virale qui représente le nombre de copies d'ARN plasmatique du virus est à prendre en compte, elle qualifie en quelque sorte l'importance de l'inoculum. Le taux de transmission après accident percutané est estimé à 0,32 % et celui des expositions cutanéo-muqueuses à 0,04 %. En règle générale, l'odontologiste n'effectue pas de ponction artérielle ou veineuse mais une injection de produits anesthésiques avec une aiguille très fine (30 gauges). Le risque de contamination après un AES dans l'exercice odontologique est extrêmement faible. À ce jour, en France, aucune contamination

**Tableau 3.5**
**Examens biologiques complémentaires en fonction du nombres des lymphocytes T CD4**

| Numération des lymphocytes T CD4 | Examens biologiques complémentaires |
|---|---|
| = 500/$mm^3$ | NFS pour contrôler si il existe une neutropénie<br>Numération plaquettaire<br>Bilan d'hémostase |
| 200/$mm^3$ < CD4 < 500/$mm^3$ | NFS pour évaluer la neutropénie :<br>< à 1500/$mm^3$<br>Numération plaquettaire<br>Bilan d'hémostase<br>Charge virale (qui est en corrélation avec l'évolution clinique de la maladie) |
| = 200/$mm^3$ | NFS pour évaluer la neutropénie :<br>< à 500/$mm^3$<br>Numération plaquettaire<br>Bilan d'hémostase<br>Charge virale (qui est en corrélation avec l'évolution clinique de la maladie) |

**Tableau 3.6**
**Évaluation des risques après accident d'exposition au sang**

| Virus | Exposition percutanée | Contact muqueux ou peau lésée | Morsure |
|---|---|---|---|
| VHB | • Ag HBs+ Ag HBe–<br>2 à 10 %<br>• Ag HBs+ Ag Habe+<br>30 à 40% | Non quantifié mais probablement élevé par rapport aux VHC et VIH | Non quantifié mais transmission documentée |
| VHC | Patient source virémique : 3 % | Non quantifié<br>Non documenté<br>Mais plausible | Non quantifié<br>Un cas non professionnel documenté |
| VIH | 0,32 % | 0,04 % | Non quantifié<br>Deux cas non professionnels documentés |

n'est parfaitement documentée pour le virus VIH concernant l'équipe odontologique.

L'AES par le VIH rentre dans le cadre d'un accident du travail à déclaration obligatoire. Une contamination prouvée diffère d'une contamination présumée par les éléments de preuve recueillis. Ces éléments sont d'une part la sérologie du patient source et d'autre part la sérologie du blessé au moment de l'accident et à quelques semaines de ce dernier. Si dans l'intervalle une séroconvertion est établie chez l'accidenté, alors que le patient source était séropositif, on peut parler d'infection prouvée. Dans le cas contraire, il ne s'agit que d'une infection présumée. Cependant, après enquête, le doute

devrait bénéficier au soignant blessé en classant tout de même son dossier en accident du travail.
Les règles d'hygiène doivent être observées avec une grande rigueur tant dans le traitement du matériel et des surfaces, mais également par la mise en place des barrières : vêtements, gants, masque, lunettes et champ opératoire.

**Examens biologiques à connaître ou à prescrire**

Avant de réaliser un soin : numération formule sanguine, numération des plaquettes et bilan de coagulation, nombre de CD4 et valeur de la charge virale qui est en corrélation avec l'évolution clinique de la maladie.
Avant d'entreprendre tout geste thérapeutique, l'odontologiste doit prendre contact avec le médecin traitant ou le service de maladies infectieuses qui suit le patient.
Devant un AES :
– chez le patient source : sérologie VIH (VHC, VHB), nombre de CD4 au moment de l'accident et valeur de la charge virale qui est en corrélation avec l'évolution clinique de la maladie ;
– chez le soignant : sérologie VIH (VHC, VHB si besoin) entre le jour de l'accident et le huitième jour après cet AES. En fonction des circonstances de l'accident, mise en route dans les 4 heures qui suivent d'un traitement préventif anti-rétroviral. Sérologie à un mois, trois mois et au cinquième mois après l'arrêt du traitement préventif soit 6 mois après l'accident.

### 3.3.2. Hépatite B

Comme pour le sida, nous devons prendre connaissance de certains paramètres biologiques pour réaliser nos actes de chirurgie dans de bonnes conditions de sécurité. Dans le cadre de l'hépatite B, nous devons évaluer le risque hémorragique et le risque potentiel de contamination devant un éventuel accident par exposition au sang (AES). Cinq groupes de patients peuvent se rencontrer dans notre consultation :
– patients ayant des antécédents d'hépatite B et totalement guéris ;
– patients vaccinés contre le virus de l'hépatite B pouvant appartenir à un groupe à risque ;
– patients non vaccinés contre le virus de l'hépatite B pouvant appartenir à un groupe à risque ;
– patients présentant une hépatite aiguë ;
– patients porteurs chroniques de ce virus. En France, ce cinquième groupe est évalué à 150 000 personnes.

Dans les deux premiers cas de figure, ces précisions étant obtenues durant l'entretien médical, les soins à entreprendre ne demandent aucune préparation particulière.
Devant une hépatite aiguë ou chronique, nous devons faire appel à des examens de biochimie que nous retrouvons dans le chapitre « Apport de la biochimie dans la prise en charge odontologique du patient ». Le dosage des aminotransférases nous renseigne sur les fonctions hépatiques. La nécrose cellulaire du foie altère ses capacités de synthèse protéique et par voie de conséquence perturbe la coagulation. Nous nous référerons au chapitre « Risques hémorragiques et gestes odontologiques » pour adopter la conduite à tenir devant cette situation.
Il est bon de rappeler que les capacités du métabolisme hépatique étant perturbées, il faut éviter les médicaments hépato-toxiques et adapter nos prescriptions.
Les marqueurs sériques qui traduisent une hépatite aiguë ou chronique sont rappelés dans les Figs. 3.18A et 3.18B.
L'évaluation du risque potentiel de contamination devant un accident par exposition au sang (AES) repose sur l'appréciation de la réplication virale hépatique. Deux marqueurs peuvent être recherchés chez le patient source, l'AgHBs et l'AgHbe. Pour les patients porteurs de l'antigène HBs mais n'ayant pas d'antigène Hbe, le risque varie de 2 à 10 %. Dans le cas où les deux antigènes sont présents, le risque varie entre 30 et 40 %. On peut également rechercher la quantification de l'ADN viral dans le sérum par hybridation moléculaire (seuil de détection $10^5$ copies d'ADN/ml) ou par PCR (seuil à $4.10^2$ copies d'ADN/ml) qui est le reflet de la réplication virale hépatique. Entre un accident après une exposition percutanée, un contact muqueux ou une morsure, l'évaluation du risque varie. (Tableau 3.6).
Aujourd'hui, le risque d'hépatite professionnelle a considérablement diminué depuis l'introduction du vaccin de l'hépatite B obligatoire pour l'ensemble du personnel soignant en 1991. Ainsi, le risque de contamination du virus de l'hépatite B est mineur chez le chirurgien-dentiste et son personnel. Les vaccins de deuxième génération produits par génie génétique ont une immunité protectrice de 95 à 98 % chez les sujets immunocompétents. Ces dernières années, en France, ce vaccin est mis en cause dans la survenue de sclérose en plaques. Aujourd'hui, la communauté médicale est unanime à reconnaître qu'il n'existe aucun fondement scientifique à cette controverse. Cette polémique a donné un coup d'arrêt à la campagne de vaccination entamée chez les jeunes et cette situation extrêmement regrettable ne sera pas sans conséquence dans les années à venir, l'hépatite virale B étant une maladie transmissible par le sang, la salive et le sexe. Le risque de contamination croisée de patient à patient est donc toujours d'actualité et implique, bien sûr, de prendre toutes les mesures universelles d'hygiène.



### 3.3.3. Hépatite D

Comme il a été dit précédemment, le virus de l'hépatite D nécessite la présence du virus de l'hépatite B. Cette dépendance permet à la vaccination contre l'hépatite B de protéger contre l'hépatite D.

**Examens biologiques à connaître ou à prescrire**

• Avant de réaliser un soin

Hépatite aiguë : dosage des aminotransférases (ALAT), recherche de l'antigène HBs (AgHBs) et de l'anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc), numération formule sanguine et bilan de coagulation (TP).

Hépatite chronique (persistance de l'antigène HBs plus de 6 mois) : dosage des aminotransférases (ALAT), recherche de l'antigène HBs (AgHBs), de l'anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc) et l'antigène HBe (AgHBe) qui traduit la réplication virale, numération formule sanguine et bilan de coagulation (TP).

Avant d'entreprendre tout geste thérapeutique, l'odontologiste doit prendre contact avec le médecin traitant ou le service de gastro-entérologie qui suit le patient.

• Devant un AES

Chez le patient source : dosage des aminotransférases (ALAT), recherche de l'AgHBs, (de l'AgHBe et si possible quantification de l'ADN viral dans le sérum) au moment de l'accident.

Chez le soignant : recherche des l'Ac anti-HBs (pour savoir si la vaccination a permis un taux = 10 UI/l) de l'AgHBs, dosage des aminotransférases (ALAT), entre le jour de l'accident et le huitième jour après cet AES. Sérologie à trois mois et six mois pour rechercher les marqueurs du VHB si besoin

### 3.3.4. Hépatite C

Comme il a déjà été indiqué, le passage à la chronicité est très important chez l'hépatite C. L'interrogatoire médical permet de connaître le niveau d'évolution de la maladie et précise l'état général du patient. Avant d'entreprendre des soins, comme pour l'hépatite B, le praticien doit faire appel à des examens biochimiques pour connaître les fonctions hépatiques (chapitre « Apport de la biochimie dans la prise en charge odontologique du patient »). En fonction des résultats, il devra explorer les facteurs de coagulation (chapitre « Risques hémorragiques et gestes odontologiques ») et adapter les prescriptions.

Dans son exercice quotidien, l'odontologiste est attentif à la présence de lésion buccale, en regard d'un lichen plan parfaitement identifié (voir le chapitre « Examen anatomopathologique et médecine buccale »). On peut proposer au patient une sérologie VHC. Bien que très variable suivant l'origine géographique, une relation entre l'infection par le VHC et la présence d'un lichen plan a été évoquée.

De même, un patient traité pour son hépatite C sous traitement antiviral demande une surveillance accrue de son lichen plan.

Il existe une autre relation entre le VHC et une symptomatologie buccale. En effet, 70 % des patients infectés par le VHC présentent une atteinte des glandes salivaires et on estime la prévalence du VHC au cours d'un syndrome sec entre

14 et 20 %. La présence d'une sécheresse buccale conditionne la prise en charge odontologique pour la réalisation de soins conservateurs et prothétiques ainsi que pour la motivation d'une bonne hygiène buccale.
La contamination du VHC est parentérale. Dans notre discipline, cette dernière ne peut être qu'indirecte par l'intermédiaire de surface ou d'instruments contaminés. Certains travaux démontrent que la prévalence des chirurgiens-dentistes VHC+ est plus importante que la population générale, ces résultats étant cependant contredits par d'autres publications. D'une façon générale, la transmission chez le personnel soignant lors d'accident d'exposition au sang est d'environ 3 % (Tableau 3.6). Comme pour le VIH ou le VHB, le risque de contamination dépend des circonstances de l'accident, et de l'évolution de la maladie chez le patient source. Lorsqu'un accident par exposition au sang se produit, le paramètre à connaître chez le patient source, outre la sérologie, est la présence d'ARN viral dans le sang. Chez la personne victime de l'accident, il faut réaliser rapidement une sérologie et évaluer le taux des transaminases. En odontologie, le virus de l'hépatite C est actuellement l'agent infectieux le plus difficile à contrôler en regard des infections nosocomiales. Il existe trois raisons majeures à cette constatation. La première est qu'il n'existe pas de vaccination. La deuxième concerne les données de prévalence actuelle qui permettent d'estimer à 600 000 le nombre de personnes séropositives résidant en France dont seulement 50 % connaissent leur statut sérologique. La troisième est en relation avec les 20 % d'hépatite C sporadiques dont le mode de contamination demeure mal connu. Cette dernière raison permet d'accuser les soins dentaires comme une des sources potentielles de contamination. À ce jour, la transmission du VHC n'a jamais été documentée lors de prise en charge odontologique. Cependant, dans la chaîne de prédésinfection et de stérilisation que nous utilisons, les instruments dynamiques, turbines, contre angles, pièces à main représentent les maillons faibles. Depuis longtemps, de nombreux travaux ont démontré la contamination interne de ces instruments. Il est donc impératif d'utiliser des appareils capables de prédésinfecter, de nettoyer, et de stériliser correctement nos instruments dynamiques. Actuellement sur le marché, la stérilisation par l'autoclave possédant un cycle de stérilisation B permet de stériliser en toute sécurité des instruments creux. Là où il existe une faille, c'est dans le traitement interne des instruments dynamiques, la prédésinfection et le nettoyage, les appareils qui sont proposés sur le marché ne remplissant pas parfaitement cette tache.

**Examens biologiques à connaître ou à prescrire**

• Avant de réaliser un soin
Dosage des aminotransférases (ALAT), sérologie VHC et recherche d'ARN VHC dans le sérum, numération formule sanguine et bilan de coagulation (TP).
• Avant d'entreprendre tout geste thérapeutique, l'odontologiste doit prendre contact avec le médecin traitant ou le service de gastro-entérologie qui suit le patient.

• Devant un AES
Chez le patient source : dosage des aminotransférases (ALAT), sérologie VHC et recherche d'ARN VHC dans le sérum au moment de l'accident.
Chez le soignant : dosage des aminotransférases (ALAT), sérologie VHC entre le jour de l'accident et le huitième jour après cet AES. Sérologie à trois mois et six mois pour rechercher une séroconversion VHC. Il est utile de pratiquer une sérologie douze mois après l'accident car des séroconversions retardées ont été décrites.

### 3.3.5. Que faire devant un accident par exposition au sang (AES)

Il existe une prévention primaire des AES par l'application effective de précautions universelles (PU) dont le principe de base est d'interposer des barrières physiques entre le liquide biologique (le patient) et le soignant (praticien et assistante). Ces barrières sont les vêtements de travail, les lunettes, les gants, le masque et les champs opératoires.
La deuxième mesure préventive est la vaccination contre l'hépatite B. Elle est obligatoire depuis 1991 et elle est sous la responsabilité de l'employeur ; malheureusement elle n'est pas encore de 100 % dans notre discipline.
La troisième mesure tient à l'organisation même des soins : effectuer des gestes efficaces et rationnels contribue à minimiser le risque des AES. L'ergonomie est essentielle dans l'application des précautions universelles.
La quatrième mesure est l'utilisation maximale de matériel à usage unique.
À côté de la prévention primaire devant un AES, on peut mettre en route une prévention secondaire très codifiée et qui se déroule en quatre phases :
– première phase : le geste en cours doit s'arrêter immédiatement car la durée d'exposition avec le sang ou la salive augmente le risque de transmission ;
– deuxième phase : la plaie doit être nettoyée pendant 5 à 10 minutes avec si possible un savon antiseptique ;
– troisième phase : un antiseptique actif sur les virus est appliqué sur la plaie pendant au moins cinq minutes, il s'agit par exemple de tremper le doigt dans une solution chlorée de préférence stable comme la solution de Dakin ou de l'eau de Javel à 12 chlorométriques diluée 1/10 et fraîchement préparée. Il est possible d'utiliser une solution iodée. S'il s'agit d'une projection oculaire, il faut effectuer un lavage à grande eau ou au sérum physiologique pendant au moins 10 minutes sans application d'antiseptique ;
– quatrième phase : il faut faire une déclaration d'accident à la médecine du travail dans les 48 heures.
À côté de ces mesures formelles, il faut appréhender l'impact psychologique d'un tel accident et réagir rapidement en prenant contact soit avec le médecin du travail, soit avec le médecin traitant du soignant, voire le service de maladies infectieuses ou le SAU le plus proche. Il est très important de ne pas négliger cet aspect psychologique.

# Pour en savoir plus


Conférence de consensus. Prise en charge de l'herpes cutanéo-muqueux chez l'immunocompétent. Manifestations oculaires exclues. Textes de la conférence. Novembre 2001. 92100 Boulogne.

Deny P, Roulot D. Virus de l'hépatite C. Paris : Elsevier, 2003.

Encyclopédie médico-biologique. Site bio-consulte : http://www.bio-consulte.com/traite/emb/tdm2.

Florea S, Farge P, Doury P. Maîtrise des infections nosocomiales de A à Z. Odontologie et risques infectieux. Rillieux-Crépieux : Health & Co Éditions. 2004.

Hureaux JM, Nicolas JC, Agut H, Peigue-Fafeuille H. Traité de virologie médicale. Paris : Éditions Estem ; 2003.

Lefrère JJ. Les virus transmissibles par le sang. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 1996.

Mammette A. Virologie médicale. Collection Azay. Lyon. Lyon : Presses universitaires de Lyon ; 2002.

Moizan H, Lagarde A, Amador Del Valle G. Bilan biologique du patient VIH+ en chirurgie buccale. Med Buccale Chir Buccale 2002 ; 8 : 97-107.

Perrin D, Pacaud G, Pone D. Contrôle du risque infectieux en odontologie. Guide clinique. Paris : CdP ; 1997.

Pozzetto B. Les infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2001.

Szpirglas H, Ben Slama L. Pathologie de la muqueuse buccale. Paris : EMC, Éditions scientifiques et médicale Elsevier ; 1999.

Tazi M, Lefèvre B, Perrin D. Virus et cavité buccale : hépatites virales, herpès, infection VIH. Méd Buccale Chir Buccale 1998 ; 4 : 191-200.

Tazi M, Perrin D. Hépatites virales – infections VIH : implications en odontologie. Clinic 1999 ; 20 : 676-82.

Yasukawa K, Chardin H. Maîtrise des infections nosocomiales de A à Z. Odontologie et risques infectieux. Rillieux-Crépieux : Health & Co Éditions. 2004.

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


## Chapitre 4

# Risques hémorragiques et gestes odontologiques

Jean-Louis Lorenzini

**Rappels de physiologie de l'hémostase**

**Exploration de l'hémostase avant un geste hémorragique chez un patient non connu**

**Interprétation des tests de laboratoire**

**Quand et comment explorer l'hémostase en pratique odontologique**

**Cas particuliers**

**Peut-on maintenir le geste prévu ?**

**Traitements usuels des pathologies de coagulation en odontologie**

# 1. Introduction

Pour la plupart des patients, le geste odontologique est « banalisé ». L'extraction dentaire représente un geste anxiogène, il est souvent considéré « sans risque » hémorragique, alors qu'une hémorragie complique très souvent l'extraction dentaire quand existe un déficit en hémostase. La fréquence de cette complication fait qu'elle est systématiquement recherchée dans tout interrogatoire explorant l'hémostase.
Pour l'odontologiste, certains gestes doivent être considérés comme à haut risque hémorragique si un trouble de l'hémostase est connu ou suspecté et l'intervention, même banale, devient alors l'équivalent d'une chirurgie. Par ailleurs, la survenue d'hémorragie inattendue révélée par un geste odontologique, justifie une exploration de l'hémostase pour dépister une éventuelle anomalie.

## 1.1. Hémostase et odontologie : pourquoi l'exploration de l'hémostase en odontologie est-elle importante ?

Au cours des gestes odontologiques, toute anomalie de l'hémostase primaire, mais aussi de la coagulation plasmatique, peut entraîner des hémorragies.
En cas d'anomalie de l'hémostase :
– le risque hémorragique est fréquent : cette « susceptibilité hémorragique » en odontologie est bien connue au point qu'elle représente un critère essentiel lors du bilan clinique pour dépister le risque hémorragique. La tendance importante à saigner lors de gestes dentaires est très certainement en rapport avec la vascularisation importante de la cavité buccale mais aussi avec la composante osseuse du maxillaire qui ne permet pas une hémostase comparable à celle des tissus mous ;
– l'hémorragie est potentiellement abondante : cliniquement on connaît bien la particularité des hémorragies qui paraissent sans gravité parce que non profuses, mais sans tendance à l'arrêt : suintement hémorragique pouvant se poursuivre pendant des heures ou des jours et conduire à une déglobulisation progressive. La surveillance locale après un geste a essentiellement pour but de stopper ce type d'hémorragie au tout début ;
– le risque hémorragique est contrôlable : la connaissance d'une anomalie de l'hémostase permet le plus souvent d'éviter l'hémorragie ou de la contrôler très rapidement uniquement avec des moyens locaux ou l'utilisation de produits ou médicaments sans iatrogénicité. Une méconnaissance de la pathologie peut, en raison du retard du diagnostic ou du traitement, conduire à des traitements plus difficiles et comportant un risque transfusionnel pour le patient.



## 1.2. Risques hémorragiques variables en fonction des gestes envisagés

Toutes les anomalies congénitales ou acquises de la coagulation n'entraînent pas un risque équivalent, certaines sont considérées comme à faible risque, d'autres au contraire comme à fort risque d'hémorragie. Une relation existe

entre l'anomalie de coagulation et les possibilités de gestes qui ne sont pas équivalents pour la tendance hémorragique induite.

À partir de déficits congénitaux sévères, comme l'hémophilie majeure, une classification des gestes a été réalisée. Cette classification permet d'envisager sans précaution particulière certains gestes, alors que d'autres ne pourront être entrepris qu'après des explorations complémentaires.

En pratique, les gestes habituels d'hygiène dentaire et les soins ainsi que l'orthodontie sont considérés comme faiblement hémorragiques alors que toute extraction dentaire, mais aussi les détartrages profonds ou l'existence d'une gingivite, peuvent être à l'origine d'hémorragie importante.

Les extractions dentaires multiples, les extractions de dents de sagesse ou de dents incluses sont considérées comme des gestes à haut risque hémorragique en cas d'anomalie de l'hémostase (Tableau 4.1)

## 2. Rappels de physiologie de l'hémostase

L'hémostase comporte trois étapes essentielles : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse. Ces étapes sont artificiellement découpées pour la compréhension des mécanismes, alors qu'elles sont physiologiquement intriquées et indissociables (Fig. 4.1).

**Tableau 4.1**
Risque hémorragique en fonction des gestes odonto-stomatologiques

| Actes avec risque hémorragique faible |
| --- |
| Pratiqués avec attention, sont considérés comme à faible risque hémorragique :<br>• les gestes d'hygiène dentaire ;<br>• le détartrage, s'il y a peu de tartre et une gencive peu inflammatoire ;<br>• les soins, le traitement des caries, la dévitalisation dentaire et le traitement des racines ;<br>• les extractions de dents de lait ;<br>• la réalisation de prothèses fixes ;<br>• la réalisation de prothèses amovibles ;<br>• le traitement orthodontique. |
| Actes avec risque hémorragique important |
| Doivent systématiquement faire poser la question d'une anomalie de l'hémostase et d'un traitement antithrombotique pouvant modifier l'hémostase normale :<br>• le détartrage quand il y a beaucoup de tartre et une gingivite ;<br>• le surfaçage ;<br>• toutes les extractions dentaires ;<br>• les extractions de dents de sagesse ou les extractions multiples ;<br>• les extractions de dents incluses ;<br>• le curetage de kyste ou de granulome, la chirurgie parodontale. |

Hémostase primaire → Clou plaquettaire Thrombus blanc

Coagulation plasmatique → Caillot rouge Fibrinoplaquettaire insoluble

Fibrinolyse → Dégradation du caillot

Réparation du vaisseau

**Figure 4.1.** Les trois étapes essentielles de l'hémostase. L'hémostase est l'ensemble des mécanismes biochimiques et cellulaires qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de lésion vasculaire. L'hémostase primaire : fait intervenir les plaquettes, le facteur Willebrand, le fibrinogène ; elle est altérée notamment par l'aspirine et les anti-inflammatoires. La coagulation plasmatique aboutit au caillot après activation de protéines de coagulation aussi appelées « facteurs de coagulation ». La fibrinolyse restaure la perméabilité du vaisseau par dissolution du caillot.

## 2.1. Hémostase primaire

Elle est responsable de l'arrêt du saignement au niveau des petits vaisseaux : elle fait intervenir l'endothélium vasculaire, les plaquettes sanguines, le fibrinogène, le facteur Willebrand. La normalité de cette étape est indispensable au bon déroulement de l'étape suivante, la coagulation plasmatique, qui va se dérouler sur les phospholipides plaquettaires découverts par l'activation des plaquettes au cours de l'hémostase primaire.
La principale cause des anomalies de cette étape est représentée par une altération des fonctions plaquettaires (thrombopathie) ou un nombre insuffisant de plaquettes (thrombopénie). La maladie de Willebrand, secondaire au déficit de ce facteur, peut également perturber l'hémostase primaire. Des prises très fréquentes de médicaments, notamment l'aspirine et tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens, sont la cause essentielle de l'altération de cette étape.

## 2.2. Coagulation plasmatique

Elle aboutit après la mise en jeu de protéines de coagulation successivement activées, à la formation du caillot de fibrine qui va arrêter l'hémorragie et colmater les brèches vasculaires. On distingue la voie endogène, initiée par le contact avec la plaie ou une surface adhésive, et qui fait intervenir les facteurs contacts XI, XII ainsi que les facteurs anti-hémophiliques A (facteur VIII) et B (facteur IX). L'autre voie de coagulation, dite exogène ou principale, fait intervenir le facteur VII. Ces deux voies aboutissent à l'activation d'un complexe formé des facteurs X, V et de phospholipides. Ce complexe active rapidement la prothrombine en thrombine qui va transformer le fibrinogène en un caillot insoluble de fibrine. (Fig. 4.2). Ce caillot de sang rouge (thrombus) disparaît progressivement après l'arrêt de l'hémorragie. Il est susceptible d'être de mauvaise qualité ou d'entraîner une reprise hémorragique lors de sa chute. Cette chute d'escarre qui survient entre le 5<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> jour marque la fin du risque

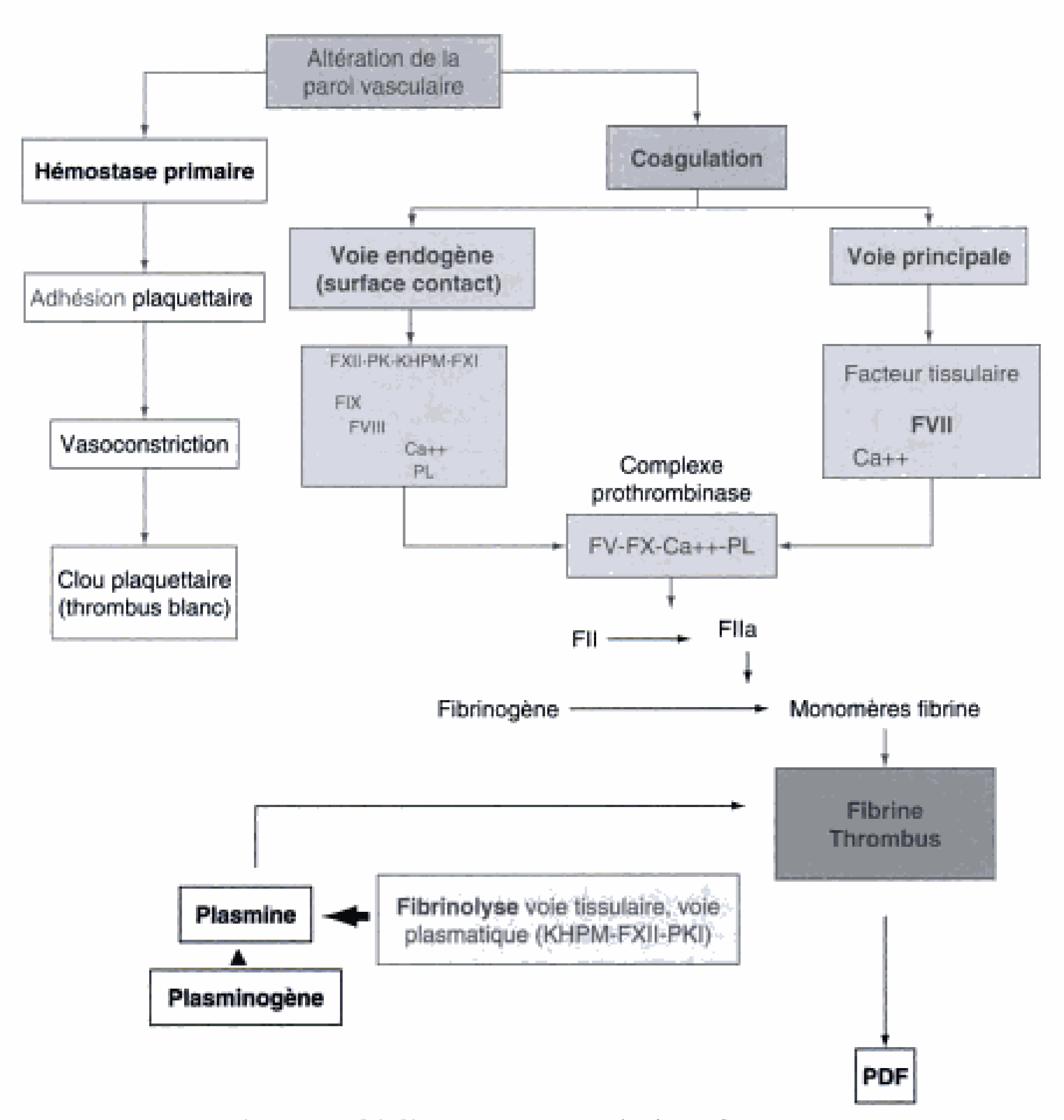



**Figure 4.2.** Schéma général de l'hémostase (voir aussi planches couleur).

hémorragique si elle se déroule sans problème, mais est redoutée pour la reprise hémorragique qu'elle peut entraîner si elle survient alors que la consolidation de la brèche vasculaire n'est pas acquise.



## 2.3. Fibrinolyse

Dernière étape de la coagulation, elle détruit le caillot, restaure la perméabilité de la lumière du vaisseau, rétablit l'état vasculaire initial. Un excès de fibrinolyse est susceptible de faire saigner en survenant avant la consolidation de la brèche vasculaire.

Ces trois étapes sont schématisées sur la Fig. 4.1. L'hémostase primaire et de la coagulation sont explorées de façon distincte, l'exploration de la fibrinolyse n'est réalisée que lors de situation pathologique exceptionnelle.

## 2.4. Résumé

Le processus d'hémostase primaire et de coagulation aboutit à la formation d'un caillot alors que la fibrinolyse tend à le détruire. Il y a un équilibre permanent entre d'un côté, l'hémostase primaire et la coagulation, de l'autre, la fibrinolyse. Cet équilibre s'appelle balance coagulolytique.
Une hémorragie peut être due soit à un défaut de l'hémostase primaire (thrombopénie ou nombre de plaquettes insuffisant, thrombopathie ou fonction plaquettaire déficiente), soit à une coagulopathie (absence d'un ou plusieurs facteurs de coagulation), soit à un excès de fibrinolyse (excès d'activation ou défaut d'inhibiteurs).

# 3. Exploration de l'hémostase avant un geste hémorragique chez un patient non connu

## 3.1. Interrogatoire

Un interrogatoire est indispensable avant tout geste pouvant présenter un risque hémorragique. L'exploration biologique ne peut remplacer cet interrogatoire qui est la première étape de l'exploration, et souvent la seule.
L'interrogatoire doit précéder un geste traumatisant, y compris s'il est considéré comme habituellement à faible risque hémorragique.
Semblable à celui pratiqué avant tout geste chirurgical, l'interrogatoire permet de dépister le risque hémorragique anormal et de décider la réalisation du geste ou de la poursuite des investigations pour évaluer plus précisément le déficit et le risque hémorragique.
L'interrogatoire va rechercher une éventuelle histoire hémorragique du sujet ou de la famille, l'existence d'antécédents chirurgicaux, d'hémorragies spontanées, de prises médicamenteuses.
Le Tableau 4.2 résume les questions les plus importantes de cet interrogatoire.
Le défaut d'interrogatoire peut avoir une incidence médico-légale, notamment si le traitement de l'hémorragie oblige secondairement à recourir à l'utilisation de produits ou dérivés sanguins qui auraient pu être évitée par des mesures pré-opératoires.
Le plus souvent, l'interrogatoire suffit à exclure le risque hémorragique. Au terme de l'interrogatoire, on doit pouvoir conclure à la probabilité faible, moyenne ou forte de risque hémorragique.



## 3.2. Données de l'interrogatoire

Au terme de l'interrogatoire, on peut le plus souvent suspecter une anomalie augmentant le risque hémorragique, et préciser si elle porte sur l'hémostase primaire ou la coagulation plasmatique.

**Tableau 4.2**
Questions essentielles de l'interrogatoire

| Antécédents personnels non chirurgicaux |
|---|
| • Faites-vous des bleus facilement ?<br>• Saignez-vous du nez ?<br>• Saignez-vous des gencives ?<br>• Combien de temps durent vos règles ? |
| **Antécédents personnels chirurgicaux** |
| • Avez-vous été hospitalisé ?<br>• Avez-vous déjà été opéré ?<br>– Si oui, pour quelle(s) intervention(s) ?<br>– Avez-vous été transfusé ?<br>• Avez-vous eu des enfants ?<br>– Par voie naturelle ?<br>– Par césarienne ?<br>– Avez-vous été transfusé ou avez-vous saigné anormalement ? |
| **Prise de médicaments** |
| • Prenez-vous de l'aspirine ?<br>• Quels sont les médicaments que vous prenez ?<br>• Avez-vous déjà pris du « fer » ? |
| **Antécédents familiaux** |
| Existe-t-il dans votre famille des personnes ayant le sang qui coagule mal ou étant dites hémophiles ? |

Un trouble de l'hémostase primaire est évoqué si l'interrogatoire retrouve une tendance aux ecchymoses, des saignements muqueux : épistaxis, ménorragies, hématuries, hémorragies conjonctivales ou hémorragies digestives. Les manifestations cliniques des anomalies de l'hémostase primaire sont identiques, que les pathologies soient congénitales ou acquises : on ne pourra pas différencier les manifestations hémorragiques d'une anomalie congénitale des plaquettes ou d'une prise de médicament altérant leur fonction. La plus fréquente des anomalies de l'hémostase primaire est la thrombopathie induite par une prise médicamenteuse qui doit donc être systématiquement recherchée à l'interrogatoire.
Un trouble de la coagulation est souvent méconnu par l'interrogatoire car les déficits de coagulation, hormis les déficits sévères, n'entraînent que peu d'hémorragies spontanées. La recherche d'hémorragies ou de transfusions à l'occasion de chirurgies ou de traumatismes importants est essentielle, un passé chirurgical sans hémorragie faisant exclure un déficit congénital de coagulation. D'une façon générale, la traduction clinique dépend de l'importance du déficit expliquant la découverte souvent tardive de déficit modéré.
Les déficits en facteur VIII ou IX représentent l'hémophilie A ou B. Ces déficits sont habituellement connus au sein d'une famille mais d'autres déficits en facteur peuvent se révéler à l'occasion d'un geste traumatisant.

On peut ainsi, à partir de l'interrogatoire, révéler une anomalie, la situer de façon vraisemblable au niveau de l'hémostase primaire ou de la coagulation plasmatique et évoquer les déficits connus auxquels elle peut correspondre et qui seront explorés par l'analyse biologique (Tableau 4.3). En règle générale, la découverte d'une tendance hémorragique impose une exploration biologique complémentaire, sauf si elle peut être attribuée de façon très vraisemblable à une prise médicamenteuse, le patient ne saignant pas habituellement.

## 3.3. Exploration biologique de l'hémostase primaire

Elle est réalisée devant toute tendance hémorragique cutanée ou muqueuse et comporte :
– la numération plaquettaire : ce paramètre est indispensable pour une exploration limitée de l'hémostase primaire. Le plus souvent, on considère qu'un nombre de plaquettes normal et l'absence de toute prise médicamenteuse suffisent en première intention pour affirmer que l'hémostase primaire est satisfaisante. En cas de doute concernant une pathologie de l'hémostase primaire (hémorragie muqueuse, ecchymoses faciles, etc.) et pour ne pas méconnaître une pathologie de la fonction des plaquettes, l'exploration de l'hémostase primaire devra être complétée par d'autres tests qui ont pour objectif de vérifier que la fonction plaquettaire ainsi que le facteur Willebrand sont normaux ;
– le « temps de saignement » (TS) : il s'agit d'une incision superficielle affectant l'épiderme. Le test n'a d'intérêt que s'il est standardisé à l'aide d'un matériel permettant d'être reproductible :

**Tableau 4.3**
**Présentation clinique des pathologies de l'hémostase**

| Interrogatoire | Tableau clinique | Pathologie |
|---|---|---|
| Ecchymoses, ménorragies<br>Saignements muqueux<br>Hématuries<br>Hémorragies digestives | Hémostase primaire | Thrombopathies constitutionnelles ou acquises<br>Traitement aspirine |
| | Tableau clinique d'hémostase primaire | Maladie de Willebrand |
| Hémarthroses<br>Transfusion lors de chirurgie ou traumatisme<br>Hémorragie familiale<br>Pathologie connue : insuffisance hépatique | Coagulation | Hémophilies<br>Déficit des facteurs de la voie endogène<br>Déficit en facteur XI<br>Déficit constitutionnel en facteur V, II ou X |
| | Coagulation | Insuffisance hépatique<br>Traitement AVK |
| | Coagulation | Anticoagulant circulant<br>Auto anti-facteur VIII |

– le « temps de Duke » : incision non reproductible au niveau du lobe de l'oreille, doit être abandonné ;
– le « temps de saignement méthode d'Ivy », réalisé à l'aide d'un dispositif à usage unique. La norme qui varie en fonction de la technique est précisée par le laboratoire.
– Le temps de saignement est de moins en moins utilisé en pratique courante en raison de son défaut de standardisation. La numération plaquettaire et l'interrogatoire le remplacent le plus souvent avantageusement. Il reste pratiqué lors de consultation spécialisée avec une technique performante mais est souvent remplacé par le test d'occlusion plaquettaire ;
– le « test d'occlusion plaquettaire » (PFA) : il s'agit d'un test global, qui après passage du sang total sur des membranes, permet d'apprécier la fonction plaquettaire et le facteur Willebrand en mesurant la capacité des plaquettes à agréger en présence de deux agents agrégeants : l'ADP et l'épinéphrine. Ce test fiable et très standardisé présente l'inconvénient de nécessiter un appareil qui n'est pas disponible dans tous les laboratoires.

Un allongement du TS ou une anomalie du PFA permet de suspecter :
– une anomalie congénitale de la fonction plaquettaire ou thrombopathie : déficit rare et habituellement sévère ;
– une maladie de Willebrand : l'anomalie est fréquente dans la population ;
– une prise médicamenteuse : très fréquente, à exclure par l'interrogatoire avant le test.

Devant une tendance hémorragique, l'exploration de l'hémostase primaire, réalisable sans consultation spécialisée comporte : un interrogatoire et une numération plaquettaire, complétés par le temps de saignement ou le temps d'occlusion plaquettaire (ou PFA).

Si la numération plaquettaire et le TS ou le PFA sont normaux, on pourra conclure à la normalité de l'hémostase primaire (sauf un sous-groupe de Willebrand, 2N, rare). Mais le temps de saignement et PFA ne sont d'aucune utilité pour apprécier un risque hémorragique en cas de traitement par aspirine ou anti-inflammatoire.

## 3.4. Exploration biologique de la coagulation

Cette exploration est réalisée devant toute anomalie de l'interrogatoire ou toute tendance hémorragique signalée dans la famille. Elle est d'autant plus importante qu'il existe des antécédents hémorragiques personnels à l'occasion de traumatisme ou de chirurgie, que le geste est réputé traumatisant comme les extractions de dents de sagesse ou qu'il est programmé chez un enfant sans exploration antérieure mais avec un contexte hémorragique familial douteux.

On ne peut espérer explorer d'emblée toute la coagulation de façon analytique mais la normalité de tests de départ bien choisis exclut la grande majorité des pathologies congénitales et acquises.



### 3.4.1. Prélèvement et conditions de réalisation du bilan

Pour espérer des résultats fiables, il est nécessaire d'avoir un prélèvement biologique de bonne qualité. Les conditions de prélèvement et d'exécution des

paramètres d'hémostase très rigoureuses sont définies dans le guide des bonnes pratiques des examens de laboratoire. Un prélèvement défectueux est susceptible de générer une erreur sur les résultats aboutissant à une interprétation fausse de l'exploration. Le respect de ces bonnes pratiques et d'autant plus impératif en odontologie que l'on est rarement en situation d'urgence mais aussi qu'il peut s'agir d'enfants chez qui un défaut d'interprétation peut être à l'origine d'une hémorragie difficilement contrôlable. Le moyen le plus sûr de s'assurer une étape pré-analytique correcte est de faire exécuter le prélèvement dans le laboratoire où seront réalisés les tests.

### 3.4.2. Contenu du bilan initial de coagulation

La coagulation plasmatique fait intervenir de nombreux « facteurs de coagulation » qui à partir d'une lésion tissulaire ou vasculaire vont aboutir à la formation du caillot plasmatique.
On différencie deux voies de coagulation, dites endogène et exogène aboutissant au caillot de fibrine. Cette distinction est théorique mais permet la compréhension de l'analyse biologique qui repose sur deux tests biologiques de base, le temps de Quick ou taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline avec activateur (TCA). Le TP explore la voie exogène, le TCA la voie endogène. Le TCK est une variante de TCA utilisant un réactif activateur spécifique, le Kaolin.
Ces deux tests groupés représentent une bonne exploration de la majorité des facteurs de coagulation : le TP explore les facteurs du « complexe prothrombinique » : II, V, VII et X et le TCA explore les « facteurs de la voie endogène », XI, XII, IX, et VIII (Fig. 4.3). On considère que le taux de prothrombine est normal au dessus de 75 % et que le TCA est normal quand, exprimé en ratio par rapport au témoin, il est inférieur ou égal à 1,2. L'analyse des facteurs de coagulation est inutile lorsque le test global est normal, c'est-à-dire qu'un TP supérieur à plus de 75 %, exclut l'exploration des facteurs du complexe

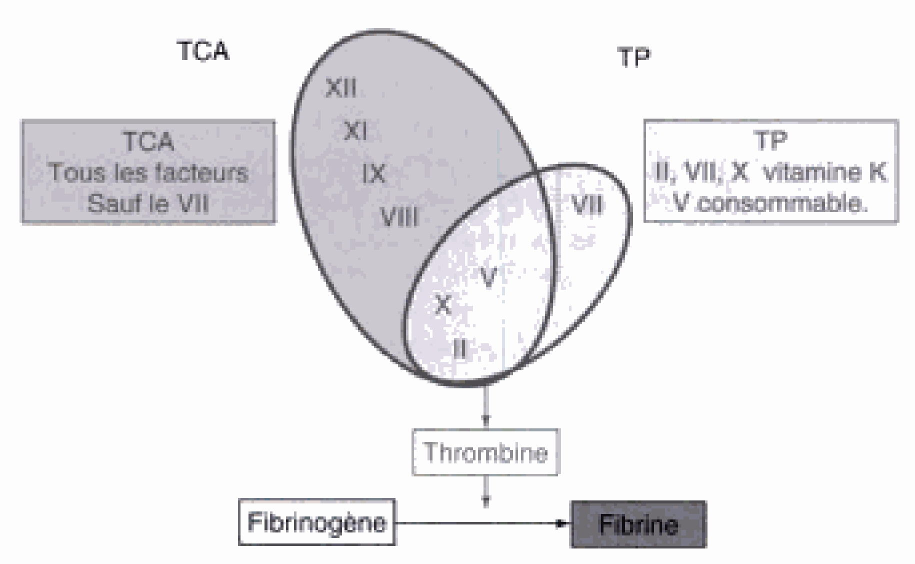



**Figure 4.3.** Exploration de la coagulation par le TP et TCA (voir aussi planches couleur).

prothrombinique (II, V, VII et X) et un TCA normal rend inutile l'exploration des facteurs de la voie endogène, (VIII, IX, XI, XII).
Le TP et le TCA sont les tests de première intention de l'exploration de la coagulation. La normalité de ces deux tests exclut a priori un déficit en un facteur de coagulation intervenant sur la voie endogène et exogène. La normalité du TP et celle du TCA peuvent cependant coexister avec des pathologies hémorragiques fréquentes liées à des déficits sans retentissement sur ces tests, comme la maladie de Willebrand. C'est aussi pour cette raison que l'interrogatoire est indispensable et déterminant. Un interrogatoire douteux fera poursuivre l'investigation ou envisager une consultation spécialisée malgré la normalité du TP et TCA.
Les valeurs normales des tests d'hémostase sont résumées dans le tableau des valeurs de référence (Tableau 4.4).

# 4. Interprétation des tests de laboratoire

La confrontation des résultats du TP et TCA permet de préciser les anomalies en cause. Ces anomalies pouvant correspondre soit à des déficits congénitaux

**Tableau 4.4**
Valeurs de référence de l'exploration de l'hémostase

| Examens | Unités | Valeurs de référence |
|---|---|---|
| Temps de Quick (TP) | % | > 75 |
| Temps de céphaline avec activateur (TCA) | Secondes : temps du malade/témoin (ratio) | < 1,20 |
| Complexe prothrombinique : | | |
| Facteur II | % | 70–100 |
| Facteur V | % | 70–100 |
| Facteur VII | % | 70–100 |
| Temps de céphaline Kaolin (TCK) | Secondes : temps du malade/témoin (ratio) | < 1,20 |
| Epreuve de correction du TCA | Secondes : temps du malade/témoin (ratio) | < 1,20 |
| Voie endogène | | |
| Facteur IX | % | 70–100 |
| Facteur XI | % | 70–100 |
| Facteur XII | % | 70–100 |
| Facteur VIII | % | 50–150 |
| Facteur Willebrand | % | 50–150 |
| Willebrand activité | % | 50–150 |
| PFA | Secondes | |
| Collagène ADP | | 70–120 |
| Collagène Adrénaline | | 90–160 |

en facteurs de coagulation soit à des déficits acquis, habituellement multiples et rentrant dans le cadre de pathologies associées : insuffisance hépatique, prise médicamenteuse, inhibiteur acquis de coagulation.
Trois grands tableaux du profil biologique sont possibles : une voie exogène normale et endogène pathologique, une voie exogène pathologique, les deux voies anormales.

## 4.1. TP normal (TP > 75 %) et TCA allongé (TCA > 1,2)

Dans ce cas il existe : une anomalie de la voie endogène ou une anomalie de la coagulation liée à la présence d'un inhibiteur.

### 4.1.1. Anomalie de la voie endogène

Celle-ci peut être :
– un déficit en facteur VIII ou IX : ce déficit représente, si les taux sont inférieurs à 30 %, l'hémophilie A ou B. Dans ce cas le geste ne peut être effectué qu'après consultation du centre régional de traitement de l'hémophilie qui confirmera le diagnostic et déterminera le protocole thérapeutique nécessaire ;
– un déficit en facteur XI ou XII : le déficit en facteur XII n'est pas hémorragique mais le déficit en facteur XI qui est susceptible d'entraîner un saignement dès que le déficit est inférieur à 40 % peut nécessiter un traitement adapté pouvant aller jusqu'à l'apport du facteur déficitaire.

### 4.1.2. Anomalie de la coagulation liée à la présence d'un inhibiteur

On appelle inhibiteur un anticorps développé contre un facteur ou une étape de la coagulation. La mise en évidence de cet inhibiteur demande une investigation supplémentaire pour identifier le problème : le test de « correction du TCA ».
Le principe du test est de mélanger le plasma du patient avec un plasma témoin. Une correction de l'allongement du TCA permet de conclure à un déficit en facteur de coagulation alors que le défaut de correction de l'allongement du TCA permet de suspecter la présence d'un inhibiteur de coagulation. Le laboratoire effectuant la recherche conclut de façon explicite à la présence ou absence d'inhibiteur. L'inhibiteur de coagulation peut être hémorragique ou dépourvu de risque hémorragique. C'est le typage de cet inhibiteur effectué par le laboratoire qui permet de déterminer si l'inhibiteur est spécifique d'un facteur de coagulation et à très haut risque hémorragique ou non spécifique, sans risque hémorragique.
Les inhibiteurs spécifiques sont le plus souvent rencontrés chez des patients déficitaires en coagulation et traités par des substitutions du facteur déficitaire : l'exemple le plus fréquent est l'immunisation des hémophiles sévères qui peut survenir précocement après la correction du déficit par des dérivés purifiés en facteur VIII ou IX. L'immunisation peut apparaître en dehors de ces circonstances dans diverses pathologies comportant le plus souvent un désordre immunitaire mais aussi lors d'état physiologique comme la grossesse. Les facteurs les plus souvent impliqués sont le facteur VIII et le facteur Willebrand ce qui aboutit à un tableau d'hémophilie ou de Willebrand acquis.

En présence d'un inhibiteur spécifique de coagulation, un geste habituellement peu ou non hémorragique peut évoluer vers une hémorragie cataclysmique, la règle est de ne pratiquer aucun geste, même minime.
La Fig. 4.4 résume les causes d'allongement du TCA.

## 4.2. TP abaissé (T*P* < 75 %), TCA normal (TCA < 1,2)

L'anomalie se situe dans la voie exogène et pour l'identifier il faut mesurer les « cofacteurs du complexe prothrombinique » : les facteurs II, V, VII et X. Il faut noter que la synthèse des facteurs II, VII et X est étroitement lié à la vitamine K (Fig. 4.3). Un déficit d'apport en vitamine K ou la prise d'une antivitamine K induit un déficit de ces facteurs. L'interprétation d'un TP bas est schématisé sur la Fig. 4.5.
Un ou plusieurs facteurs du complexe prothrombinique inférieurs à 30–40 % doivent faire craindre une augmentation du risque hémorragique et envisager une prise en charge particulière du patient.

## 4.3. TP abaissé (TP < 75 %) et TCA allongé (TCA > 1,2)

L'anomalie porte sur les facteurs de coagulation communs aux deux voies de coagulation. En première intention, la « mesure des cofacteurs du complexe prothrombinique » (II, V, VII et X) et la « correction du TCA » permettent de différencier l'insuffisance hépatique avec défaut de synthèse de plusieurs

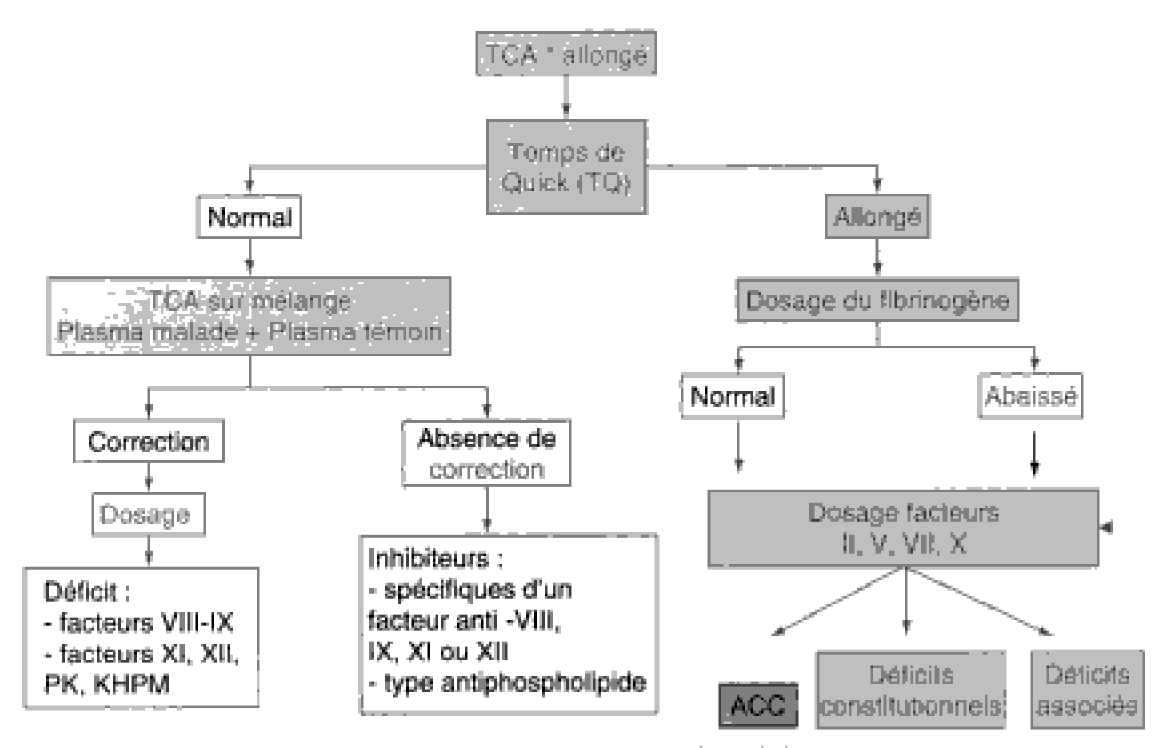



**Figure 4.4.** Démarche devant un allongement du temps de céphaline avec activateur (TCA) ; *TCA : test global explorant la coagulation à partir de la voie endogène.

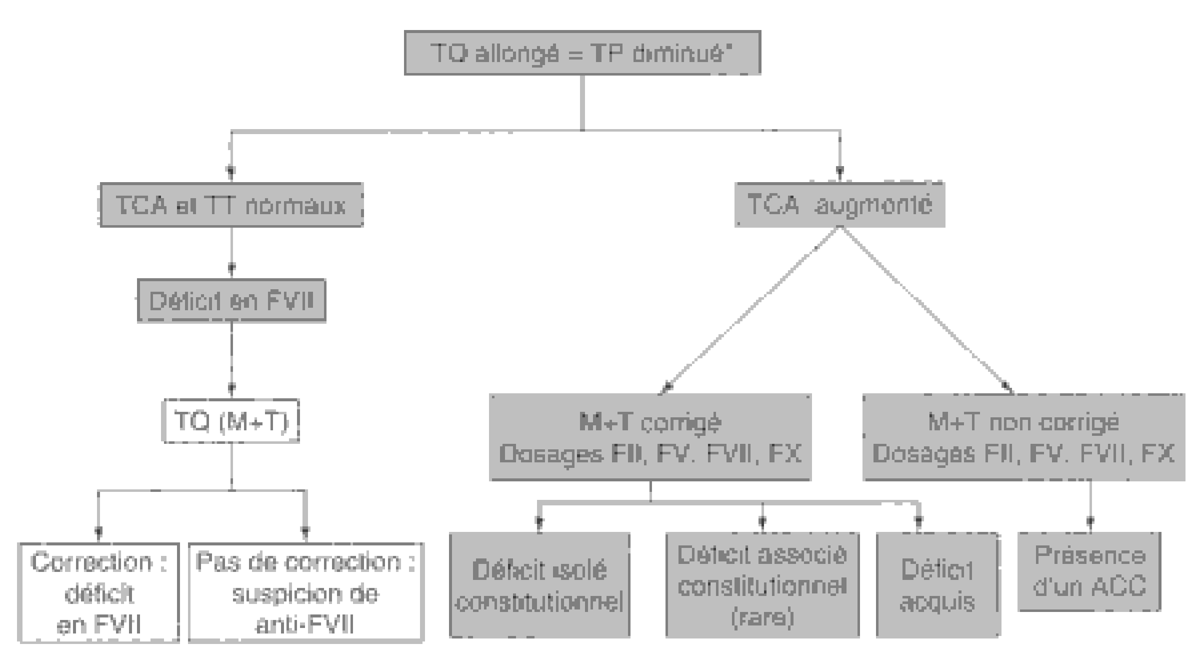



**Figure 4.5.** Démarche devant un allongement du temps de quick (TQ) ; *exprimé en pourcentage, le TQ est appelé taux de prothrombine (TP).

facteurs, d'un traitement anticoagulant oral n'affectant que les facteurs II VII X de synthèse liée à la vitamine K, ou d'un inhibiteur de coagulation mis en évidence par le défaut de correction du TCA. (Fig. 4.4).

Une fois le dépistage du risque hémorragique suspecté effectué, les bilans approfondis de l'hémostase seront de préférence réalisés dans le cadre d'une consultation spécialisée en hémostase qui prendra en charge les investigations ultérieures et précisera par un protocole la conduite à tenir en cas de risque hémorragique.

# 5. Quand et comment explorer l'hémostase en pratique odontologique

## 5.1. Explorer, pour qui ?

La grande majorité des gestes odontologiques ne nécessitent pas d'exploration de l'hémostase, mais il paraît cependant indispensable, devant tout nouveau patient, de réaliser un interrogatoire. Cet interrogatoire a pour but d'éliminer l'hypothèse d'une tendance hémorragique personnelle ou familiale, de vérifier l'absence de pathologie hémorragique connue et d'exclure la prise de médicaments pouvant provoquer l'hémorragie : aspirine, anti-inflammatoires, anticoagulants.

En cas de geste potentiellement hémorragique, on complétera, par sécurité, l'interrogatoire avec un bilan simple effectué en ambulatoire visant à exclure une pathologie sévère méconnue ou silencieuse.

En présence de gestes à haut risque hémorragique, une exploration plus approfondie – voire une consultation spécialisée – est indispensable chaque fois que le patient signale une tendance hémorragique mais n'a pas bénéficié d'exploration antérieure, ou s'il évoque un diagnostic de pathologie hémorragique mais n'en a pas la preuve. Cette exploration approfondie est d'autant plus nécessaire que l'interrogatoire retrouve une tendance hémorragique personnelle et familiale, pouvant évoquer des pathologies bien connues et dont la prise en charge est standardisée. Une exploration est également nécessaire si une tendance hémorragique inhabituelle est observée lors de soins banals ou chez ou sujet traité par antithrombotiques (anti-agrégant plaquettaire ou anticoagulant).

## 5.2. Prescription pratique d'hémostase

Devant une tendance hémorragique révélée par l'interrogatoire ou signalée par le patient, on réalise systématiquement une numération plaquettaire, TCA, TP fibrinogène. De façon habituelle, on complète cette prescription lorsque les résultats sont normaux par la mesure du facteur Willebrand en raison du défaut d'exploration de cette pathologie par les tests simples initialement prescrits. Cette prescription de base est ensuite orientée en fonction de l'histoire hémorragique personnelle et familiale. La prescription devant une tendance hémorragique est résumée sur la Fig. 4.6.

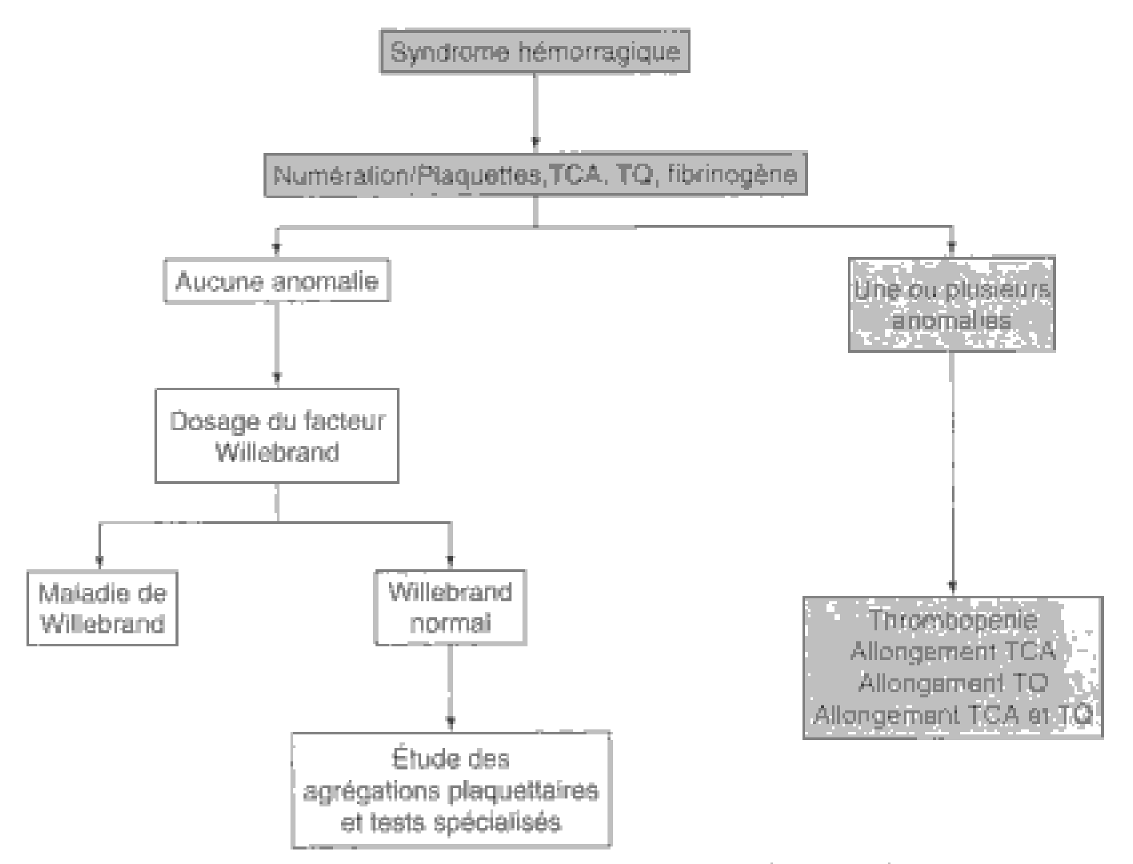



**Figure 4.6.** Exploration d'un syndrome hémorragique (voir aussi planches couleur).

### 5.2.1. Tendance hémorragique modérée sans histoire familiale

La prescription initiale comporte la numération plaquettaire, le TP et le TCA. Ce bilan de première intention est assez complet, exclut les principales anomalies de coagulation, mais limite l'exploration de l'hémostase primaire au nombre de plaquettes sans apprécier leur activité fonctionnelle. Cette activité plaquettaire peut être altérée par la prise d'anti-inflammatoires ou salicylés, une maladie de Willebrand rendant l'interrogatoire complémentaire indispensable.

### 5.2.2. Tendance hémorragique personnelle ou familiale

En présence d'une tendance hémorragique nette, on doit poursuivre l'exploration pour aboutir à la mise en évidence de l'anomalie ou à son exclusion. Le bilan initial (numération des plaquettes, TP et TCA) est complété en présence d'hémorragies à prédominance cutanée ou muqueuse qui évoquent une altération de l'hémostase primaire ou un déficit très fréquent dans la population qui est la maladie de Willebrand. La prescription comportera en plus un test appréciant la fonction plaquettaire : soit un temps de saignement par la méthode d'Ivy, soit un test d'appréciation globale de la fonction plaquettaire de type temps d'occlusion (PFA). Ces tests permettent un dépistage correct des thrombopathies sévères et Willebrand mais sont assez souvent pris en défaut en présence d'anomalies modérées.
L'exploration de la coagulation, normalement satisfaisante avec TP + TCA, mérite un complément d'exploration en milieu spécialisé pour ne pas méconnaître un déficit modéré, si un des paramètres est anormal ou si l'interrogatoire évoque une anomalie.

### 5.2.3. En cas de déficit connu de coagulation

Lorsque le déficit de coagulation est connu et suivi régulièrement : le patient dispose habituellement d'une carte ou d'une attestation faisant mention du déficit. L'interrogatoire, de même que le bilan biologique, est alors le plus souvent inutile, la confirmation de l'anomalie ne présentant aucun intérêt pour la prise en charge. C'est le contact avec le centre de diagnostic disposant du dossier qui permettra d'établir un protocole thérapeutique pour rendre possibles les gestes prévus quand ils sont à haut risque hémorragique.
Si le déficit n'est pas certain par manque de documents, ou si un contact avec le laboratoire ayant pratiqué la recherche est impossible, la recherche d'une anomalie congénitale, d'un déficit acquis, devient nécessaire. La prescription comporte alors la numération plaquettaire, le TS ou PFA, le TP, le TCA, l'exploration de la voie endogène et la mesure du Willebrand.
Il s'agit alors d'une exploration complexe et coûteuse dont l'interprétation des résultats peut être difficile, soit en raison des variations physiologiques de certains paramètres, soit du fait de l'interférence de certaines pathologies avec les résultats biologiques. Ce genre de prescription est en principe effectuée et interprétée dans le cadre d'une consultation spécialisée d'hémostase.



### 5.2.4. Exploration biologique chez l'enfant

L'interrogatoire de l'enfant est obligatoirement limité et c'est l'interrogatoire des parents concernant le risque hémorragique de l'enfant ou de la famille qui

prend une importance particulière. Par ailleurs, le risque hémorragique est plus redouté chez l'enfant que chez l'adulte en raison des difficultés plus grandes du traitement local et de la crainte d'une issue transfusionnelle. En règle générale, devant un geste traumatisant prévu chez l'enfant, il est préconisé de faire un bilan biologique de dépistage de façon à éviter tout risque inutile. Toute suspicion d'anomalie de l'hémostase à l'interrogatoire ou sur le bilan de dépistage justifie une consultation spécialisée.

# 6. Cas particuliers

## 6.1. Déficits congénitaux en facteur de coagulation

Les déficits congénitaux présentent la particularité (lorsqu'ils sont connus dans une famille) d'être régulièrement suivis dans des centres spécialisés et de bénéficier de prise en charge thérapeutique définie par des protocoles issus de recommandations internationales.
Il est donc relativement « facile » d'appliquer ces recommandations à chaque circonstance clinique. Concernant l'odonto-stomatologie, une évaluation régulière des actes et des possibilités thérapeutiques est régulièrement réalisée. C'est à partir de ces pathologies que l'évaluation des risques hémorragiques des gestes est effectuée. Parmi les déficits les plus fréquents et les mieux connus :
– l'hémophilie avec deux types de déficits : hémophilie A correspondant au déficit en facteur VIII, hémophilie B correspondant au déficit en facteur IX ;
– la maladie de Willebrand secondaire à l'absence ou inefficacité du facteur Willebrand qui intervient dans l'hémostase primaire.

### 6.1.1. Hémophilie

Les hémophiles sont pour la plupart connus d'un centre de traitement et porteurs d'une carte signalant le type d'hémophilie et l'importance de l'anomalie : sévère moins de 1 % de facteur VIII ou IX, modérée de 1 à 5 % de facteur VIII ou IX, mineure de 6 à 30 % de facteur VIII ou IX. Seuls les garçons sont atteints d'hémophilie.
En présence du document attestant la pathologie, il n'est pas nécessaire de refaire une exploration biologique et la seule démarche à faire consiste à joindre le centre de traitement de façon à exposer les gestes prévus chez le patient. Pour la grande majorité des situations cliniques, l'attitude thérapeutique est validée par des consensus thérapeutiques : l'« improvisation » dans le traitement d'un patient hémophile est de ce fait difficile à admettre pour le patient et à concevoir par le centre de traitement responsable.
En présence d'un sujet se disant hémophile mais sans document, la démarche la plus utile est de lui demander de contacter le centre régional d'hémophilie de façon à vérifier ou exclure l'anomalie et à définir ensuite un éventuel protocole thérapeutique.
Les autres déficits congénitaux en dehors de l'hémophilie sont beaucoup plus rares. Ils ne peuvent être affirmés que dans le cadre d'une consultation spécialisée. Cette consultation évitera la confusion d'une anomalie acquise ou transitoire avec un déficit congénital et permettra de définir l'attitude thérapeutique adaptée.

### 6.1.2. Maladie de Willebrand : un déficit fréquent

La pathologie, qui affecte les deux sexes, doit être évoquée devant une histoire familiale hémorragique avec une expression essentiellement muqueuse : épistaxis, ménorragies, gingivorragies.
Le syndrome hémorragique varie dans le temps et des actes traumatisants ont pu être effectués sans problème alors que d'autres, parfois moins vulnérants, se sont compliqués d'hémorragie.
La recherche d'une maladie de Willebrand est justifiée par la fréquence du déficit dans la population. La connaissance de la pathologie rend très souvent possible la prévention de l'hémorragie avant un geste traumatisant sans recourir à l'utilisation de dérivés plasmatiques.
Le dépistage de la maladie de Willebrand se fera par : TCA, temps de saignement ou PFA, mesure du facteur VIII, du facteur Willebrand, de l'activité Willebrand.
D'interprétation délicate, même pour des centres spécialisés, ces examens de dépistage de la maladie de Willebrand se font habituellement dans le cadre d'une consultation spécialisée qui se chargera du prélèvement pour éviter les erreurs pré-analytiques, des conclusions concernant le déficit et conseillera sur le traitement à envisager.

## 6.2. Patient avec traitement antithrombotique

Actuellement, de très nombreux patients sont traités au long cours par des traitements dits anti-agrégants (aspirine, inhibiteurs des fonctions plaquettaires), ou par des traitements anti-coagulants oraux tels que les anti-vitamines K. La réalisation de gestes odontologiques peut être à l'origine de complications hémorragiques chez ces patients en cours de traitement.
Pour les patients traités par aspirine ou anti-agrégant type Plavix® : aucun test biologique ne permet de prédire le risque hémorragique. D'une façon générale, l'arrêt du traitement est souhaitable chaque fois que cela est possible pour éviter le risque hémorragique qui peut être important. L'avis du prescripteur du traitement est nécessaire à cet arrêt du traitement qui peut entraîner des complications de thrombose veineuse ou artérielle. Pour exclure de façon certaine tout risque hémorragique lié au traitement, l'arrêt du médicament doit être effectué 8 jours avant le geste. En cas de poursuite du traitement, ce qui est parfois indispensable, il convient d'évaluer le risque hémorragique, d'en informer le patient et de décider de l'attitude thérapeutique en fonction du rapport bénéfice–risque. Beaucoup d'équipes entraînées considèrent que la majorité des gestes, y compris les extractions, peuvent être réalisés sans interruption de traitement à condition de prévoir une hémostase locale adaptée comparable à celle utilisée dans les extractions faites chez les déficients majeurs en facteur de coagulation comme les hémophiles.
Pour les patients traités par anti-vitamines K au long cours, un contrôle de l'hypocoagulabilité sera réalisé avant tout geste. Ce contrôle porte sur le temps de Quick exprimé en TP, et INR. En fonction des résultats et du geste à pratiquer, de l'indication du traitement, on définira une attitude thérapeutique. L'INR est le paramètre de surveillance des traitements par anti-vitamine K et correspond à un étalonnage biologique effectué à partir de sujets traités par ces

médicaments. À part le cas ou l'INR est égal à 1, témoignant de l'inefficacité totale du traitement, on ne peut évaluer le risque hémorragique sur l'INR et c'est le TP qui doit être pris en compte pour estimer le risque hémorragique : on considère qu'un TP supérieur à 40–50 % autorise la majorité des gestes, y compris d'extraction si elle est simple.
Le développement de techniques locales d'hémostase permet de plus en plus des gestes odontologiques traumatisants chez les sujets présentant des déficits sévères ou sous traitement. La plupart des grands centres disposent d'équipes susceptibles de réaliser ces gestes dans de bonnes conditions ou de parfaire à ces techniques les praticiens qui le souhaitent.

# 7. Peut-on maintenir le geste prévu ?

Face à une situation à risque hémorragique, une réévaluation précise de différentes questions doivent être systématiquement effectuées pour répondre à une prise en charge optimale du patient : l'intérêt ou le bénéfice réel attendu du geste, le risque hémorragique réévalué précisément à partir du geste dans le contexte de la pathologie du patient, les possibilités d'hémostase locale par des moyens non médicamenteux, les risques de devoir recourir à un traitement transfusionnel.
Le caractère surprenant des hémorragies après des gestes habituellement simples, ou la tendance au saignement prolongé après des gestes considérés comme peu graves, sont des situations cliniques relativement mal supportées par les patients. Pour cette raison, tout geste avec difficulté particulière doit être mentionné au patient, de même que toute possibilité de devoir procéder de façon inhabituelle en raison d'une anatomie ou d'un état local particulier.
En pratique, les gestes autorisés et les conduites thérapeutiques face à un déficit de coagulation sont bien standardisés. L'attitude est très variable en fonction des pathologies sous-jacentes et des actes envisagés. L'important paraît de ne pas minimiser a priori le caractère hémorragique du geste et d'envisager le report de l'intervention pour complément d'exploration ou élaboration d'un traitement préventif.

## 7.1. Attitude pratique après interrogatoire et bilan

Après interrogatoire et exploration de l'hémostase, on dispose de tous les éléments permettant de décider si le geste prévu peut être réalisé ou non alors que l'interrogatoire ou exploration n'est pas strictement normal. Dans la décision finale interviennent le risque hémorragique induit par l'acte, la sévérité potentielle de l'anomalie méconnue, le risque transfusionnel qui peut être généré par le geste et l'âge du patient.



### 7.1.1. Maintenir le geste hémorragique face à un interrogatoire douteux ?

Face à un interrogatoire douteux (Tableau 4.5.A) qui révèle une tendance hémor- ragique non sévère ou une prise médicamenteuse (aspirine, anti-

**Tableau 4.5.A**
**Maintenir le geste « hémorragique » face à un interrogatoire douteux**

| Interrogatoire | Attitude pratique |
|---|---|
| Interrogatoire négatif : numération plaquettaire normale, TP, TCA normaux. | Absence d'anomalie |
| Interrogatoire douteux : tendance hémorragique, prise médicamenteuse... | Information du patient concernant le risque : |
| Sujet adulte : évaluer le risque hémorragique de l'acte, les possibilités d'hémostase locale. | Accepte un risque modéré : intervention<br>N'accepte aucun risque : consultation spécialisée |
| Enfant : pas d'information individuelle possible, gravité de la transfusion pour geste minime. | Consultation spécialisée |

inflammatoire), le risque hémorragique est majoré par rapport à la moyenne des patients, et la nature plus ou moins hémorragique du geste prévu est à considérer ainsi que les possibilités d'hémostase locale plus ou moins faciles. Dans le cas d'un adulte, si après information le risque surajouté est accepté, on réalise le geste ; si aucun risque hémorragique n'est admis, on prévoit une consultation spécialisée avec pour objectif l'exploration approfondie de cette tendance hémorragique. Dans le cas d'un enfant, la consultation est beaucoup plus systématique, dans la mesure ou l'histoire personnelle est pauvre et que l'on veut absolument éviter de méconnaître un déficit constitutionnel.

### 7.1.2. Maintenir le geste hémorragique face à une biologie anormale ?

Devant des résultats biologiques anormaux (Tableau 4.5.B), l'attitude pratique dépend des anomalies retrouvées, du geste à pratiquer, des possibilités d'hémostase locale : si, avec un interrogatoire normal, les tests de base, TP et TCA ne sont que peu affectés (TP > 65 %, TCA < 1,25), les gestes limités à une ou deux extractions sont réalisables à condition d'avoir un geste précautionneux et une surveillance clinique dans les heures qui suivent le geste. Si l'interrogatoire retrouve un syndrome inflammatoire récent, par exemple ORL avec un TCA allongé et un TP normal, il existe une grande probabilité d'anticoagulant circulant (ACC) non spécifique. Cet ACC non hémorragique est confirmé soit par un TCK normal soit par un TCA non corrigé par du plasma témoin et accompagné de deux facteurs de la voie endogène abaissés. Si le TCA et le TCK sont allongés ou non corrigés, une exploration complémentaire est nécessaire pour ne pas méconnaître un déficit ou un inhibiteur hémorragique.

**Tableau 4.5.B**
**Maintenir le geste « hémorragique » face à une biologie anormale**

| Interrogatoire/biologie | Attitude pratique |
|---|---|
| Interrogatoire normal, TP TCA perturbés modérément (TP > 65 %, TCA < 1,25) Possibilité d'hémostase locale correcte | Acte possible si geste limité : une ou deux extractions + geste précautionneux + surveillance clinique |
| Interrogatoire normal | |
| Syndrome inflammatoire par exemple ORL, TP normal ; TCA long (> 1,3) : probable anticoagulant ou inhibiteur de coagulation NON spécifique | |
| TCK normal et TCA allongé non corrigé par plasma témoin avec deux facteurs de voie endogène abaissés : anticoagulant ou inhibiteur NON spécifique (antiphospholipide) | non hémorragique |
| *TCK allongé ou TCA corrigé par plasma témoin :* déficit en facteur de coagulation : | doit être exploré avant le geste |
| *TCK allongé TCA allongé non corrigé :* possible inhibiteur spécifique, hémorragique, | doit être exploré |

# 8. Traitements usuels des pathologies de coagulation en odontologie

## 8.1. Apport d'un facteur de coagulation

L'apport du facteur déficitaire peut être réalisé pour l'hémophilie, la maladie de Willebrand et de nombreux autres déficits. Cette attitude n'est retenue qu'en cas de nécessité absolue et devient de plus en plus rare avec l'amélioration des gestes et moyens locaux. Un protocole détaillé est à définir avant le geste avec le centre régional de traitement des maladies hémorragiques à chaque fois qu'un geste traumatisant est prévu chez un sujet déficitaire.

## 8.2. Utilisation de la DDAVP : Minirin® Octim®

La DDAVP est une amine vasopressive qui permet de libérer du facteur VIII et du Willebrand à partir des sites de stockage. Très utile dans l'hémophilie A mineure et la maladie de Willebrand, l'utilisation du produit nécessite une épreuve préalable pour en vérifier l'efficacité et la bonne tolérance.
Cette épreuve dite également « test au Minirin® » doit être réalisée en milieu hospitalier : elle comporte une perfusion intraveineuse lente de Minirin® suivie d'une évaluation de la remontée 1 heure et 3 heures après. On doit obtenir un doublement de la valeur de base pour considérer que l'épreuve est positive.

Certains sujets sont « mauvais répondeurs » au Minirin® et le produit ne peut être utilisé pour eux. Dans un contexte odontologique, on réalisera systématiquement une épreuve au Minirin® pour vérifier le caractère bon répondeur du patient et exclure les éventuelles contre-indications au médicament.

## 8.3. Gestes locaux

Ils sont maintenant largement utilisés par des équipes spécialisées susceptibles de pratiquer des gestes vulnérants comme une extraction dentaire sans apport de facteurs ou sans interrompre un traitement antithrombotique (anticoagulant) ou anti-agrégeant plaquettaire.
Les moyens utilisés isolément ou associés comportent : pansement hémostatique, colle biologique, pose de gouttière de compression. Ces techniques sont en évolution constante et font l'objet de mises au point régulières entre équipes spécialisées pour améliorer les performances de ces gestes à haut risque hémorragique.
Les techniques locales sont évidemment associées à des mesures hygiéno-diététiques : alimentation liquide ou semi-liquide, aliments froids, qui conservent tout leur intérêt.
Une surveillance régulière de l'état local est indispensable de façon à réintervenir le plus rapidement possible en cas de reprise hémorragique.
L'entraînement des équipes à ces techniques est responsable du succès thérapeutique, dispensant de transfusion mais aussi de réintervention ou de complication. Il paraît actuellement nécessaire de confier les patients à risque à ces équipes qui travaillent le plus souvent de façon multidisciplinaire.

## 8.4. Traitements médicamenteux associés

Antalgiques non hémorragiques, inhibiteur de fibrinolyse, antibiothérapie accompagnent souvent les gestes à risque hémorragique. Les antibiotiques sont classiquement associés aux gestes à potentiel hémorragique pour éviter la surinfection locale au niveau d'un hématome.
Les inhibiteurs de fibrinolyse de type Exacyl® ont une place importante et ont fait la preuve de leur intérêt pour diminuer le risque hémorragique. Ils sont habituellement administrés par voie orale et sont volontiers associés à un traitement local par application passive du médicament dans sa forme buvable.

# Pour en savoir plus



Sampol J, Arnoux D, Boutiere B. Manuel d'hémostase. Paris : Elsevier ; 1995.

Indications des examens préopératoires. Conférence d'experts. Paris : Andem ; 1992.

Évaluation de la prescription et de la réalisation des examens para cliniques préopératoires. Paris : Anaes ; 1998.

Anesthésie et pédiatrie. Quels examens complémentaires préopératoires faut il demander chez l'enfant ? http://www.adarpef.org

Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Zerbinati P, Girolami A. Proposal of a standard approach to a dental extraction in haemophilia patients. A case – control study with good results. Haemophilia 2000 ; 6 : 533-6.

Martinowitz U, Varon A, Heim M. The role of fibrin tissue adhesive in surgery of haemophilia patients. Haemophilia 1998 ; 4 : 443-8.

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


## Chapitre 5

# Apport de la biochimie dans la prise en charge odontologique du patient

Bernard Pellat

**Patient diabétique déclaré ou soupçonné diabétique**
**Pathologie hépatique**
**Pathologie rénale**
**Porphyrie**
**Anomalie du métabolisme phospho-calcique**
**Anomalie du métabolisme du cholestérol**
**Bilan biologique de l'inflammation**
**Notions de prélèvements**

La récente réforme des études d'odontologie s'appuyait essentiellement sur une « médicalisation » du cursus. Le terme est choquant puisque, incontestablement, cette discipline fait bien partie de la médecine dont l'objet est de prévenir, diagnostiquer et traiter les maladies. Néanmoins, le législateur a voulu par cette réforme, faire évoluer la formation des chirurgiens-dentistes dans le même sens que les besoins en termes de santé publique et que les données de la science, mais aussi en tenant compte de la sophistication des pratiques odontologiques. Nous complèterons notre propos par la « judiciarisation » de la société qui contraint le praticien à s'entourer d'un certain nombre de garanties.
Si les politiques de prévention ont abouti à des améliorations sensibles en termes de santé bucco-dentaire, trop de patients échappent à ces stratégies et souffrent, eux, de polypathologies. Leur prise en charge devient alors beaucoup plus exigeante.
On a longtemps considéré les pathologies de la sphère orale comme indépendantes du reste de l'organisme ; la physiopathologie nous apprend désormais que l'infection localisée touche d'autres organes ou territoires, non seulement par essaimage des micro-organismes, mais aussi par le biais d'un certain nombre de médiateurs. La génétique nous fait savoir que les réponses des tissus à diverses agressions peuvent être altérées et s'étendre à plusieurs territoires anatomiques.
Quant à la judiciarisation, elle trouve son illustration la plus démonstrative dans le principe de précaution. Sans aller jusque là, il est naturel que le praticien s'appuie sur les renseignements apportés par la biologie moderne pour conduire son traitement sans risque pour le patient. S'il ne le fait pas, il lui sera aisément reproché de ne pas tenir compte des données acquises de la science.
Le chirurgien dentiste est tenu de connaître la biologie clinique pour étayer ses décisions thérapeutiques : utilisation des anesthésiques, actes chirurgicaux, gestes invasifs, prescriptions médicamenteuses, conseils et orientation vers un confrère médecin. Il doit aussi être informé des tests prescrits en cas d'exposition accidentelle au sang ou à d'autres liquides biologiques.
En fonction de son anamnèse, il peut être conduit à prescrire lui-même des examens biologiques pour confirmer ou infirmer une présomption de désordres, ou bien il aura à interpréter les résultats de tests prescrits par un confrère et présentés à lui par le patient.

# 1. Patient diabétique déclaré ou soupçonné diabétique

## 1.2. Quelques mots de physiopathologie



Les glucides simples et complexes apportés par l'alimentation sont digérés (hydrolysés en glucose, galactose et fructose essentiellement) et véhiculés par la veine porte vers le foie et accessoirement vers les tissus périphériques. On parle alors d'hyperglycémie post-prandiale transitoire. Cette hyperglycémie déclenche une sécrétion d'insuline par le pancréas. L'insuline (hypoglycémiante) stimule le stockage intracellulaire du glucose sous forme de glycogène et active l'expression du transporteur transmembranaire de glucose (GLUT 4)

par les cellules musculaires et adipeuses : la conjugaison de ces effets fait baisser la teneur en glucose circulant. Le glucagon et les catécholamines exercent un effet antagoniste hyperglycémiant. On décrit deux types de diabètes :
– le diabète de type I, dit insulino-résistant, qui se caractérise par un déficit pancréatique (destruction auto-immune des cellules β du pancréas) de production d'insuline, d'où hyperglycémie. Il existe deux sous-groupes : le diabète de type Ia qui touche les enfants ou sujets jeunes de moins de 30 ans (prévalence de l'ordre de 0,2) et le diabète de type Ib associé à d'autres endocrinopathies qui concerne majoritairement les femmes (5 à 10 % des diabétiques de type I). L'étiopathogénie des diabètes de type I peut être de nature génétique, virale, environnementale, auto-immune. La suspicion de diabète de type I repose sur la mise en évidence chez un sujet jeune d'une polyurie et d'une polydipsie, de complications associées (infections cutanées récidivantes, micro- ou macro-angiopathies, mycoses, neuropathie, insuffisance rénale, tuberculose), et bien sûr d'un test révélant une hyperglycémie ou une glycosurie ; la décompensation de ce type de diabète se manifeste par une acidocétose (perte de poids, asthénie, haleine cétonique, hyperventilation) ;
– le diabète de type II, dit non-insulino-dépendant, se caractérise par une anomalie de contrôle de l'utilisation du glucose par le foie, et par un déficit d'expression de GLUT 4 par les tissus périphériques, d'où accumulation de glucose dans le sang. Le diabète de type II touche surtout l'adulte et est associé ou non à l'obésité. Le diabète II sans obésité est majoritairement d'origine génétique, alors que la forme liée à l'obésité recule avec la perte de poids. Sensation de soif fréquente, polyurie, perte de poids, infections cutanées récidivantes chez un sujet adulte évoquent le diabète de type II.

## 1.3. Diagnostic biologique des diabètes

La connaissance d'un diabète par le chirurgien-dentiste est indispensable avant tout acte médical ou invasif (Tableau 5.1). Si le diabète est déjà diagnostiqué et traité, le praticien devra s'assurer que le patient est équilibré en consultant les résultats de tests récents, ou en prenant contact avec le médecin traitant. Si l'examen clinique et l'anamnèse suscitent un doute, le praticien devra faire effectuer des tests de première intention :
– glycosurie. Normalement négative ; positive, elle signe soit une hyperglycémie supérieure à 11 mmol/l (2 g/l), soit un diabète rénal (tubulopathie modifiant le seuil de réabsorption rénale du glucose) ;
– glycémie à jeun. Toute valeur supérieure ou égale 6,1 mmol/l (1,1 g/l) doit alerter le praticien. Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 7,8 mmol/l (1,4 g/l) révèle a priori un diabète.
La positivité de l'un ou l'autre de ces tests, a fortiori des deux, impose l'orientation du patient vers un médecin, et le report de tout acte invasif ou prescription susceptible d'interférer avec un diabète. L'acte urgent ne sera conduit qu'après avis médical.
Les examens biologiques spécialisés (insulinémie, dosage du peptide C, hyperglycémie provoquée) seront prescrits et analysés par le médecin.

**Tableau 5.1.**
**Prescriptions et décisions à prendre en cas de diabète ou de suspicion de diabète**

| Examen clinique Anamnèse | Consultation tests récents | Tests prescrits | Décision 1 | Décision 2 |
|---|---|---|---|---|
| Diabète connu | Glycémie à jeun Glycosurie | Aucun si diabète équilibré | Précautions d'usage | Si non équilibré, avis médical |
| Polyurie Polydipsie | | Glycémie à jeun Glycosurie | Orientation vers médecin | Actes différés |
| Infections cutanées récidivantes | | Glycémie à jeun Glycosurie | Orientation vers médecin | Actes différés |
| Asthénie perte de poids | | Glycémie à jeun Glycosurie | Orientation vers médecin | Actes différés |
| Haleine cétonée | | Glycémie à jeun Glycosurie | Orientation vers médecin | Actes différés |

# 2. Patient susceptible d'être touché par une pathologie hépatique

Le foie est un organe central, abondamment irrigué, et qui joue un rôle déterminant dans de multiples fonctions biologiques :
– le traitement des nutriments (glucides, lipides, protides) ;
– la constitution de réserves énergétiques (glycogène) ;
– le métabolisme et la détoxication des substances exogènes (médicaments, toxiques) ;
– l'élimination des amines (synthèse de l'urée) ;
– le catabolisme des bases puriques (acide urique) ;
– le métabolisme du cholestérol ;
– la biosynthèse de nombreuses protéines (entre autres, les protéines de la coagulation et du complément) ;
– la production des acides et des pigments biliaires ;
– la formation de certaines lipoprotéines ;
– l'homéostasie acido-basique.
Le foie est aussi la cible de nombreuses hormones ou médiateurs.



## 2.1. Quelques mots de physiopathologie

Le foie peut être touché par des pathologies infectieuses, dégénératives et prolifératives. On décrit classiquement les hépatites, les cirrhoses et les cancers.

Les hépatites peuvent être d'origine infectieuse virale (virus hépatite A, B, C, D, E) ou d'origine toxique (tétrachlorure de carbone, alcool). Elle peuvent évoluer vers la cirrhose ou le cancer.
La multiplicité des fonctions supportées par le foie (et la vésicule biliaire) rend compte de la relative complexité de l'exploration hépatique, mais aussi de l'importance pour le chirurgien-dentiste de connaître l'état de ces fonctions. En fait le foie peut manifester quatre types de syndromes :
– la cholestase (trouble de la sécrétion biliaire) : elle se manifeste cliniquement par l'ictère (coloration des urines, pigmentation excessive de la peau, des muqueuses et de la sclérotique) qui signe un excès de bilirubine (produit de la destruction de l'hémoglobine) dans le sang. La bilirubine existe sous forme libre, dite non conjuguée ; elle n'est pas encore passée par le foie ou est produite en excès (hémolyse héréditaire ou acquise). La bilirubine conjuguée résulte de l'adjonction dans le foie d'un glucuronate avant son passage dans la bile. L'accumulation de bilirubine conjuguée marque une cholestase (lithiase du canal cholédoque, cancer de la tête du pancréas, cirrhose, tumeur hépatique, lesquels provoquent un reflux biliaire vers le foie, et passage d'une partie de son contenu, dont la bilirubine conjuguée, vers le sang). La bilirubinémie normale (exempte de bilirubine conjuguée) est comprise entre 5 et 20 mmol/l, et attire l'attention au delà de 25 mmol/l. La gamma-glutamyltranspeptidase ($\gamma$-GT) est bien représentée au sein des canalicules biliaires et voit sa teneur augmenter dans le sang lors des cholestases (et aussi avec l'éthylisme chronique) : la normalité se situe en deçà de 30 UI/l, mais les pathologies donnent des nombres qui peuvent aller de 2 à 20 fois cette valeur. La phosphatase alcaline ou PAL (enzyme abondante dans les hépatocytes, et normalement éliminée par voie biliaire) est un bon marqueur de l'ictère par obstruction, dès lors que son taux sanguin dépasse plus de deux fois la normalité (30 à 90 UI/l). Des élévations plus modestes accompagnent les hépatites et les cirrhoses ;
– l'insuffisance hépato-cellulaire (diverses biosynthèses hépatiques perturbées) qui accompagne les hépatites et la cirrhose : on s'appuiera essentiellement sur le taux de prothrombine ou TP (ou temps de Quick) qui mesure nombre de facteurs de la coagulation synthétisés dans le foie. Le TP diminue (le temps augmente) en cas d'insuffisance hépato-cellulaire ;
– la cytolyse hépatique (nécrose du tissu hépatique) est associée aux hépatites aiguës et aux hépatites chroniques actives, mais aussi aux cirrhoses. Les transaminases sériques ou aminotransférases sont les tests de référence. Les aminotransférases (alanine-aminotransférase ou ALAT, ex SGPT, et l'aspartate-aminotransférase ou ASAT, ex SGOT) sont des enzymes abondantes au sein des hépatocytes et des cellules musculaires et myocardiques ; elles passent dans la circulation lorsque ces cellules sont lysées au décours d'un processus pathologique. Elles se révèlent être de bons marqueurs de la cytolyse. La normalité est inférieure à 40 UI/l pour les aminotransférases. Lors des hépatites virales, les ALAT voient leur concentration multipliée par 10 ou 100 ;
– l'inflammation, elle aussi, se manifeste lors des hépatites et des cirrhoses. Elle est mesurée essentiellement par des tests immuno-électrophorétiques ou immunologiques et permet d'affiner le diagnostic. En phase aiguë, ce seront les protéines caractéristiques de cette phase qui s'exprimeront ($\alpha$1-antitrypsine, l'orosomucoïde, l'haptoglobine, le fibrinogène, la CRP). Une mention

particulière doit être portée à l'α-fœto-protéine (AFP) qui n'est normalement présente que chez l'embryon, et qui réapparaît chez l'adulte frappé par un cancer du foie. Le passage à la chronicité donne des profils bien différents : l'hépatite chronique active voit les taux d'immunoglobuline G augmenter, alors que la cirrhose alcoolique s'accompagne d'une élévation des IgA, et la cirrhose biliaire primitive de celle des IgM. La détermination du type d'hépatite reposera sur la recherche d'antigènes viraux et d'anticorps spécifiques.

## 2.2. Cas particulier des hépatites virales

Les gravités des hépatites A, B, C, D et E sont très inégales, et les méthodes de diagnostic plus ou moins élaborées. Le diagnostic peut reposer sur l'identification de l'ADN ou de l'ARN viral dans le sang, ou de protéines antigéniques virales, ou d'anticorps dirigés contre ces antigènes. La nomenclature désigne les hépatites virales sous la forme HXV (H = hépatite, X = type de virus [A, B, C, D, E] et V = virus). Deux situations se présentent en termes de diagnostic : soit on recherche à déterminer le statut sérologique précis du patient, soit on veut connaître son éventuel potentiel contaminant (cas d'exposition accidentelle au sang). Il est rappelé qu'en l'absence de données sérologiques, tout patient est présumé contaminant pour le praticien.
Le diagnostic biologique d'une hépatite virale s'appuiera à la fois sur des examens virologiques spécifiques et sur des examens biochimiques. Le diagnostic virologique spécifique à chaque hépatite virale sera traité dans le chapitre « Infections virales et chirurgie bucco-dentaire », en revanche l'odontologiste pourra prescrire des tests hépatiques non spécifiques le renseignant sur l'état du foie (Tableau 5.2).
Le dosage des aminotransférases, anciennement dénommées transaminases (les ALAT), renseigne sur l'étendue du processus de nécrose cellulaire, et se révèle précieux pour confirmer une hépatite dans sa phase aiguë (avec la caractérisation des protéines de la phase aiguë), voire une situation d'éthylisme avéré (avec les γ -glutamyl-transférases, ou γ-GT). Un taux élevé de bilirubine plasmatique signe un ictère par rétention, par reflux vers le sang. Une baisse du taux de prothrombine (ou temps de Quick) accompagnera les syndromes hépatiques associés à une perte de la capacité de synthèse protéique du foie.

# 3. Patient susceptible d'être touché par une pathologie rénale

Les reins jouent un rôle majeur dans le contrôle de la composition, du volume et du pH du sang, et, par voie de conséquence, des autres liquides corporels. Mais ils interviennent aussi dans la production d'hormones, et dans le métabolisme d'un certain nombre de substrats.
L'unité fonctionnelle du rein est le néphron qui est constitué :
– du glomérule : ce dernier assure l'ultrafiltration du sang apporté par un dense réseau de capillaires artériels au contact d'une membrane basale au delà de laquelle on trouve l'espace de Bowman qui recueille l'urine primitive.

**Tableau 5.2.**
**Examens biochimiques susceptibles de renseigner le praticien sur l'état du foie**

| Examen clinique Anamnèse | Consultation de tests récents | Tests prescrits | Décision 1 | Décision 2 |
|---|---|---|---|---|
| Ictère | | TP<br>Bilirubine totale<br>Bilirubine conjuguée<br>γ-GT<br>PAL | Orientation vers un médecin | Actes différés |
| Ethylisme | γ-GT<br>IgA<br>ALAT | TP | Risques hémorragiques<br>Risques infectieux<br>Avis médical | Attention aux médicaments hépato-toxiques |
| Hépatite B déclarée | ALAT<br>Protéines de phase aiguë<br>PAL, examens virologiques* | TP | Avis médical<br>Risques hémorragiques | Attention aux médicaments hépato-toxiques |
| Hépatite B ancienne non guérie | Examens virologiques* | TP | Contagiosité ++<br>Avis médical | Risques hémorragiques<br>Attention aux médicaments hépato-toxiques |
| Hépatite C | Examens virologiques* | | Avis médical | Actes différés |
| Cancer du foie | α-fœto-protéine<br>LDH<br>PAL | | Avis médical | Actes différés |

* voir chapitre « Infections virales et chirurgie bucco-dentaire ».

Trente pour cent de l'eau plasmatique qui passe dans les glomérules est filtrée (de l'ordre de 170 l/j), entraînant avec elle un certain nombre de substances contenues dans le plasma. Cette filtration est régulée par l'angiotensine II, la norépinéphrine, les prostaglandines, les glucocorticoïdes, la PTH.

– du tubule contourné proximal qui récupère l'urine primitive : à ce niveau, environ 70 % du volume d'eau est réabsorbé, ainsi qu'un certain nombre de substances (bicarbonate, glucose, acides aminés...). Tout ce matériel réabsorbé est récupéré par les capillaires qui longent le tubule. Certains substances sont sécrétées depuis les capillaires vers les tubules, enrichissant ainsi l'urine ;

– de l'anse de Henle en forme d'épingle à cheveux (pour 60 % des néphrons) qui prolonge le tubule contourné proximal, et qui réabsorbe (vers le vasa recta) encore certains ions (NaCl), rendant l'urine hypo-osmotique par rapport au plasma. L'urée est éliminée à ce niveau.

– du tubule contourné distal dans la continuité de l'anse de Henle : la réabsorption sélective se poursuit (vers des capillaires sanguins), jusqu'à donner une urine définitive, qui se déverse dans les tubes collecteurs, puis dans la vessie.

## 3.1. Quelques mots de physiopathologie

La complexité de l'organe rénal explique la diversité des dysfonctionnements potentiels.
L'insuffisance rénale aiguë qui peut être liée à une affection prérénale (hypoperfusion sanguine), à une pathologie glomérulaire (glomérulonéphrites aiguës, glomérulonéphrite post-streptoccique, micro-angiopathies du diabétique, syndrome de Goodpasture, lupus érythémateux disséminé, syndrome néphrotique, néphrites tubulo-interstitielles), ou à une cause post-rénale (lithiase rénale essentiellement).
L'insuffisance rénale chronique est due à une diminution plus ou moins importante du nombre de néphrons fonctionnels. Cela peut résulter d'une insuffisance rénale aiguë, d'une hypertension chronique, d'un diabète, d'une maladie métabolique. L'insuffisance rénale chronique se manifeste sous la forme d'un syndrome urémique (augmentation de l'urémie, de la créatininémie, de l'uricémie, désordre électrolytique).

## 3.2. Diagnostic biologique des néphropathies

Les pathologies rénales peuvent être détectées à partir d'examens sanguins et d'examens urinaires (Tableau 5.3). Schématiquement, on peut dire que l'augmentation dans le sang d'un certain nombre de substances signe un déficit de filtration. Plusieurs « marqueurs » sont particulièrement révélateurs. La créatinine est le produit de dégradation de la créatine-phosphate musculaire, et se révèle particulièrement stable chez un sujet donné puisque sa production ne dépend que de la masse musculaire ; la créatinine circulante est exclusivement éliminée par le rein, et tout trouble de la filtration glomérulaire se manifeste par une accumulation corrélée de créatinine dans le sang (N = 50 à 100 µmol/l chez l'homme, N = 40 à 90 µmol/l chez la femme).
L'urée est un marqueur traditionnel, mais de moindre intérêt ; c'est le principal produit d'élimination de l'azote protéique, synthétisé dans le foie et filtré par le rein. Son dosage dans le sang peut donc révéler un trouble de la fonction rénale, mais l'urémie varie aussi en fonction des apports protéiques alimentaires et de l'état d'hydratation du sujet (N = 2,5 à 8,3 mmol/l).
L'analyse urinaire se fait en général sur une collecte de 24 h. Dans l'urine, la créatinine présente naturellement un profil inverse de celui du plasma ; ce qui reste dans le plasma n'apparaît pas dans les urines (N = 10 à 18 mmol/24 h pour l'homme, et N = 7 à 12 mmol/24 h pour la femme). L'exploration fonctionnelle de la filtration glomérulaire fait appel à la notion de clairance (volume de plasma débarrassé d'une substance en une unité de temps). La mesure de la clairance de la créatinine est de pratique courante (plus aisée que la mesure de la clairance de l'inuline). La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 100 ml/min pour une surface corporelle de 1,73 $m^2$.

**Tableau 5.3.**
Examens biologiques révélant la physiologie rénale

| Examen clinique Anamnèse | Consultation de tests récents | Décision 1 | Décision 2 |
|---|---|---|---|
| Insuffisance rénale aiguë | Créatinine sanguine >100 µmol/l<br>Clairance créatinine > 100 ml/min<br>Urémie > 8,5 mmol/l | Recherche infection focale (glomérulopathies) | Eviter les médica ments Néphrotoxiques (aminosides, céphalosporines, tétracyclines, phénacétine, sulfami des, barbituriques |
| Insuffisance rénale chronique | | | |
| Syndrome néphrotique | Protéinurie > 40 mg/kg/24 h<br>Albuminémie < 30g/l | Risque thrombotique | Précautions si myélome, maladie de Waldenström, leucémies |

La présence de protéines dans les urines de 24 h. (protéinurie) est d'un grand intérêt diagnostic. Dans des conditions physiologiques, l'essentiel des protéines ont été réabsorbées (N < 30 mg/24 h.). Une protéinurie dépassant 40 mg/kg/24 h (et une albuminémie inférieure à 30 g/l) relève du pathologique ; elle reflète, soit un dysfonctionnement glomérulaire (le glomérule ne joue plus son rôle de filtre spécifique), soit une altération tubulaire (déficit de réabsorption des petites protéines filtrées), soit une surcharge prérénale (surproduction de petites protéines spécifiques du myélome multiple des os, de la maladie de Waldenström ou de certaines leucémies, avec dépassement des capacités de réabsorption tubulaire). Cette fuite rénale de protéines caractérise le syndrome néphrotique et signe une glomérulopathie extra-membraneuse ou une néphrose lipoïdique ; elle s'accompagne d'un risque d'hypercoagubilité, donc de thrombose.
Toute augmentation de la créatininémie trahit une insuffisance rénale aiguë, qui doit conduire le praticien à vérifier la compatibilité des médicaments éventuellement prescrits avec cette situation. En revanche, toute hausse de la protéinurie fera suspecter un risque élevé de thrombose.



## 4. Patient susceptible d'être touché par une porphyrie

Les porphyries sont des maladies héréditaires touchant la synthèse de l'hème, et donc de l'hémoglobine. Si ces maladies sont relativement rares (on compte

10 000 à 20 000 malades en France), elles peuvent se révéler lourdes de conséquence lors de la prise de certains médicaments. On distingue plusieurs formes de porphyries qui se caractérisent chacune par l'accumulation de métabolites de l'hème dans certains tissus et dans les urines et les selles ; chaque porphyrie correspond au déficit d'une ou plusieurs enzymes du métabolisme de l'hème, lequel rentre dans la composition de l'hémoglobine, de la myoglobine, des cytochromes dont le cytochrome P450 (associé à la détoxication des médicaments) et de nombreuses enzymes. On décrit deux grandes familles de porphyries : les porphyries érytropoïétiques et les porphyries hépatiques. Seules ces dernières (la porphyrie aiguë intermittente, la coproporphyrie et la porphyrie variegata) peuvent donner des crises graves après administration de médicaments.

Ces crises se manifestent sous la forme de douleurs abdominales très intenses quelques heures après la prise du médicament porphyrinogène. Ces douleurs irradient vers le dos et les jambes. Pendant la crise, les urines apparaissent foncées puis rouge-brun (couleur Porto). En l'absence de diagnostic et donc de mesures appropriées, de redoutables complications touchant le système nerveux surviennent, pouvant conduire à des paralysies des membres ou de la respiration, voire à la mort.

De nombreux médicaments peuvent déclencher une crise aiguë : au premier chef pour l'odontologiste, les anesthésiques locaux hormis la procaïne et ses dérivés (oxybuprocaïne, tétracaïne, butacaïne..., seuls à pouvoir être utilisés dans ce cas, malgré les risques allergiques), la plupart des antalgiques (dont le paracétamol) sauf l'aspirine, et de nombreuses autres substances dont il est impératif de vérifier le statut vis-à-vis des porphyries (liste de ces médicaments sur le site suivant : www.biam2.org/www/SubCIMCPORPHYRIE.html).

L'examen biologique de première intention (Tableau 5.4) pour confirmer un diagnostic de porphyrie repose sur le dosage urinaire de deux précurseurs de l'hème qui s'accumulent : l'acide δ-aminolévulinique (ALA ; $n$ = 0–4,5 mg/l), et le porphobilinogène (PBG ; $n$ = 0–2 mg/l). L'ALA est aussi très fortement augmentée au cours du saturnisme.

**Tableau 5.4.**
Tests révélant une porphyrie

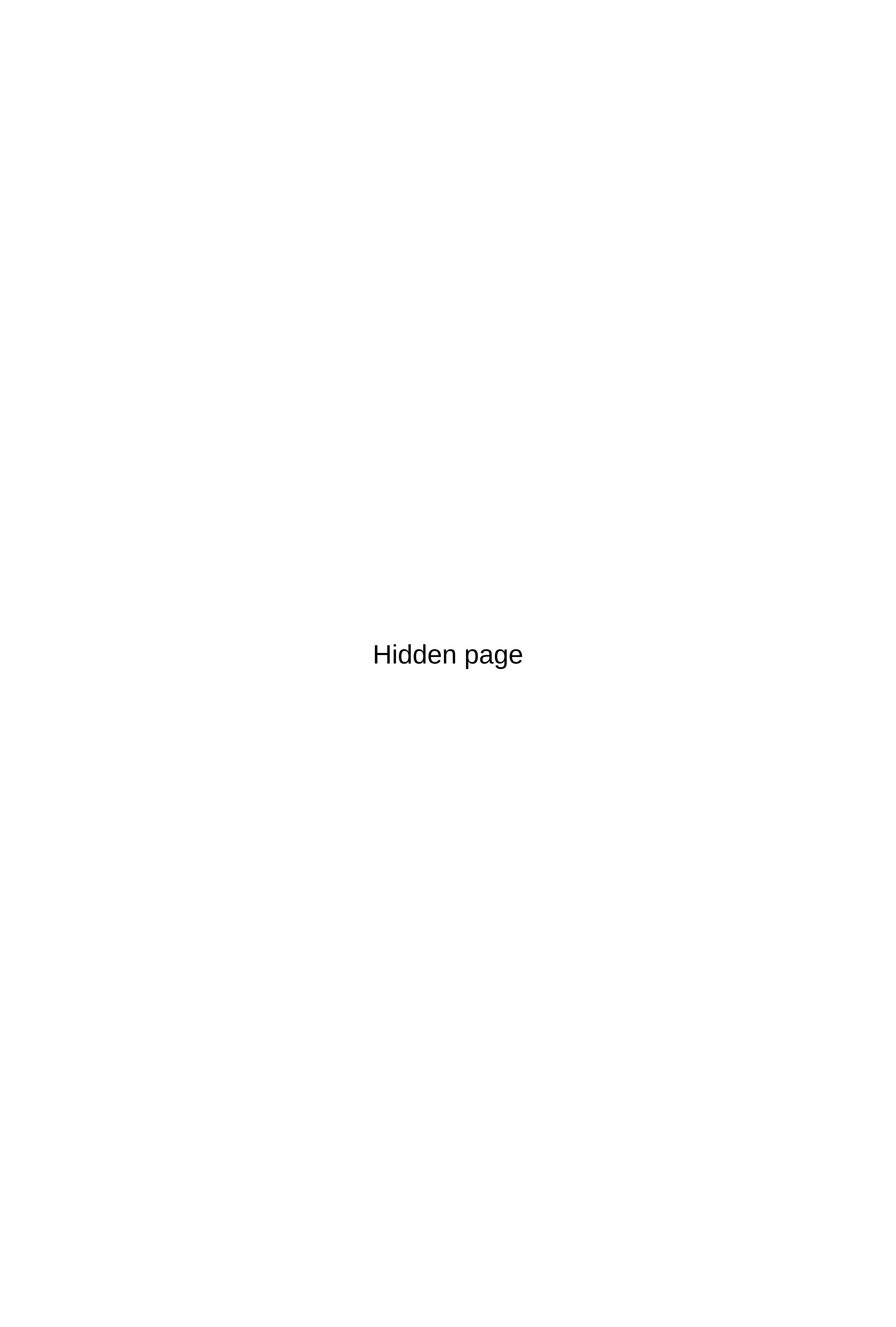
| Examen clinique anamnèse | Consultation de tests récents | Tests prescrits | Décision 1 | Décision 2 |
|---|---|---|---|---|
| Porphyrie connue | ALA et PBG urinaires | | Aucun médicament ou anesthésiques porphyrinogènes | |
| Crise aiguë | | ALA et PBG urinaires | Samu | Réanimation médicale (hématine disponible) |

# 5. Patient susceptible d'être touché par une anomalie du métabolisme phospho-calcique

L'évaluation de l'homéostasie phospho-calcique peut présenter un intérêt pour le chirurgien-dentiste dès lors qu'il est préoccupé par l'état du support osseux. Cette approche est subtile pour lui, puisque l'os qui le concerne ne représente qu'une très faible proportion de la masse squelettique, et que d'autre part l'os alvéolaire offre une physiologie très particulière. Néanmoins, certaines pathologies osseuses peuvent compromettre des thérapeutiques parodontales.
Si l'os et le cartilage constituent la structure du squelette, les minéraux (essentiellement le calcium et les phosphates) qui le composent sont en équilibre avec le reste de l'organisme, et en particulier avec leurs homologues circulant dans le sang. Rappelons que l'organisme contient environ 1 kg de calcium (99 % dans les os) et 500 g de phosphore (dont 90 % dans les os). Le calcium, en plus de son rôle dans la constitution des apatites des tissus minéralisés (os, cartilages, dents), intervient dans la coagulation sanguine et dans l'excitabilité neuromusculaire. Le phosphore rentre dans la composition de nombreuses substances actives (oses-phosphates, nucléotides, phospho-protéines, phospholipides), contribue à la régulation du pH (tampon phosphates) et participe avec le calcium à la constitution des apatites.

## 5.1. Quelques mots de physiopathologie

Il est aisé d'apprécier cette homéostasie à partir des concentrations sanguines en calcium et phosphate. En effet, les apports alimentaires en ces minéraux passent de l'intestin au sang, la distribution aux divers organes (en particulier les os et cartilages qui en sont les plus gros « consommateurs ») se fait à partir du sang, et l'élimination rénale se produit par filtration plasmatique. Le contrôle de la calcémie et de la phosphatémie est très strict et répond à un dispositif hormonal précis (parathormone ou PTH, calcitonine et vitamine D3). Les performances de ces hormones dépendent bien entendu de l'intégrité des organes qui les produisent ; glandes parathyroïdiennes pour la PTH, thyroïde pour la calcitonine, et foie et rein pour les métabolites actifs de la vitamine D. On peut donc considérer que le pool sanguin reflètera l'efficacité de l'absorption intestinale, la qualité de l'élimination urinaire, le bon fonctionnement du système hormonal, et l'état du métabolisme osseux.
Ce métabolisme osseux est perturbé lors d'un certain nombre de maladies. La maladie de Paget, ou ostéite déformante, se caractérise par une activité ostéoclastique exacerbée, avec des lacunes occupées secondairement par un tissu conjonctif fibreux banal ou un os irrégulièrement formé. L'ostéoporose est une affection très répandue chez les sujets âgés, et qui est due à un déficit d 'activité ostéoblastique ; le renouvellement osseux en souffre, et il en découle une diminution de la masse osseuse, et donc sa fragilisation. Certains troubles osseux sont liés à des dysfonctionnements hormonaux. Les anomalies du métabolisme de la vitamine D (déficit d'irradiation solaire, hépatopathies sévères, insuffisance rénale), les carences alimentaires, les altérations d'activité des cellules cibles, provoquent le rachitisme chez l'enfant (squelette en cours de croissance) et l'ostéomalacie chez l'adulte (hyperrésorption osseuse non



compensée). L'hyperparathyroïdie primaire résulte d'une augmentation de la masse ou de l'activité des glandes parathyroïdiennes (adénomes), ce qui déclenche un accroissement de la lyse osseuse par augmentation du nombre et de l'activité des ostéoclastes.
Certains cancers produisent des substances déclenchant soit une hypercalcémie pseudo-PTH, soit une résorption osseuse, d'où hypercalcémie aussi.

## 5.2. Évaluation biologique de l'homéostasie phospho-calcique

La mesure de la calcémie est essentielle dans ce bilan (Tableau 5.5) ; elle n'évolue normalement que dans des limites très étroites ($n$ = 2,4 à 2,6 mmol/l).
Une hypercalcémie (> 2,6 mmol/l) peut accompagner un certain nombre de désordres : ostéolyses malignes primitives ou secondaires, myélome multiple, ostéoporose d'immobilisation, maladie de Paget, hyperparathyroïdie, hypervitaminose D, syndrome de Burnett (gros buveurs de lait), cancers du foie, du pancréas, de l'œsophage, du rein, du poumon, du sein.
En revanche l'hypocalcémie traduit une ostéomalacie, une cirrhose hépatique, une hypoparathyroïdie, une hypovitaminose D (rachitisme), une insuffisance rénale chronique.
La phosphatémie est elle aussi très révélatrice. Mais il faut savoir que les hématies étant très riches, le phosphate réellement mesuré dans le plasma ne compte que pour 30 % du phosphore circulant, ($n$ = 1 à 1,3 mmol/l). L'hyperphosphatémie s'observe dans des contextes d'hypoparathyroïdie, d'hypervitaminose D, de forte activité osseuse (maladie de Paget, fracture en cours de consolidation, cancers ostéolytiques), insuffisance rénale chronique (déficit de réabsorption tubulaire). L'hypophosphatémie se rencontre au cours d'une hyperparathyroïdie (accroissement de l'excrétion rénale du phosphore), du rachitisme vitamino-résistant, de l'ostéomalacie, d'un régime alimentaire phospho-calcique déséquilibré, de troubles digestifs en terme d'absorption.

**Tableau 5.5.**
**Situations d'hypercalcémie et d'hypocalcémie et les états pathologiques correspondants**

| Examen clinique Anamnèse | Consultation de tests récents | Décision 1 | Décision 2 |
|---|---|---|---|
| Maladies ostéolytiques | Calcémie : > 2,6 mmol/l | Risque fracture lors d'extractions Cancer ? | Risque insuffisance rénale ou lithiase. Hypertension artérielle |
| Hypovitaminose D | Calcémie: < 2,4 mmol/l | Hyperexcitabilité neuromusculaire | |

Borel JP, Maquart FX, Gillery P, Exposito M. Biochimie pour le clinicien. Mécanismes moléculaires et cliniques à l'origine des maladies. Montréal : Maclean Hunter ; Paris : Frison-Roche ; 1999.

Burtis CA, Ashwood ER Border B, Tietz NW. Fundamentals of clinical chemistry. 5e edition. Philadelphie : WB Saunders Company ; 2001.

Davis BG, Mass D, Bishop ML. Principles of clinical laboratory utilization and consultation. Phliladelphie : WB Saunders Company ; 1999.

Marshall WJ. Clinical chemistry. 4e édition. Edinburgh, New York : Mosby ; 2000.

Pellat B, Cornebise C, Deybach JC. Dangers thérapeutiques majeurs chez le patient porphyrique. L'Information dentaire 1989 ; 33 : 2967-75.

Valdiguié P. Biochimie clinique. Cachan : Éditions médicales internationales ; 2000.

# Chapitre 6

# Allergies induites par les soins bucco-dentaires

Philippe Chalmet, Francisque Leynadier

# 1. Introduction

L'allergie est une pathologie en constante augmentation, y compris dans les pays en voie de développement, en Asie du Sud-Est comme dans le Maghreb, et l'on considère aujourd'hui qu'une personne sur cinq est allergique. La prévalence de la maladie allergique a triplé en 25 ans. La récente étude Isaac concerne la prévalence de l'asthme chez 463 801 adolescents vivant dans 56 pays différents. Les symptômes d'asthme, dans les 12 derniers mois précédant l'enquête, sont présents chez 2 à 35 % de la population infantile selon les pays, la France se situant à la fin du premier tiers avec environ 10 %. L'asthme apparaît comme une maladie fréquente au coût de santé important.

La classification de Gell et Coombs permet de schématiser quatre principaux mécanismes immunitaires en cause dans l'allergie :

– type I : hypersensibilité immédiate, IgE-dépendante avec dégranulation des polynucléaires basophiles et des mastocytes avec libération de médiateurs préformés (histamine, protéases [tryptase], ECF, NCF) et néo-formés (leucotriènes, prostaglandines, etc) ;

– type II : réaction cytotoxique : cytolyse médiée par des anticorps IgG et le complément comme l'incompatibilité transfusionnelle, les cytopénies médicamenteuses, etc. ;

– type III : réaction semi-retardée représentée par des immuns-complexes circulants (comme par exemple le lupus érythémateux disséminé ou la maladie sérique) ;

– type IV : réaction retardée à médiation cellulaire mise en cause dans les eczémas de contact.

On entend par allergie un phénomène pathologique (symptômes cliniques) provoqué par une substance étrangère (protéines, médicaments, molécules chimiques variées, etc) chez un sujet déjà sensibilisé par un contact antérieur avec cette substance, alors dénommée allergène (ou antigène).

On distingue deux phases dans le temps :

– l'étape de sensibilisation impliquant obligatoirement le système immunitaire et conduisant à une reconnaissance spécifique de l'allergène ;

– l'étape de réaction clinique (allergie) lors d'un contact ultérieur avec l'allergène.

En pratique, deux types de réponses, immunologiques et cliniques, méritent d'être isolées : l'allergie de type immédiat (type I) et l'allergie de type retardé (type IV).

# 2. Réactions immédiates



## 2.1. Réactions dites immédiates (type I) ou anaphylactiques

Elles reposent sur une sensibilisation conduisant à la synthèse par le système immunitaire d'une classe particulière d'anticorps, les immunoglobulines E (IgE) reconnaissant l'allergène, qui en général est surtout une protéine ou parfois un médicament. Ces anticorps se fixent sur des récepteurs spécifiques présents sur la membrane de cellules sanguines (polynucléaires basophiles) et de cellules des tissus (mastocytes) (Fig. 6.1).

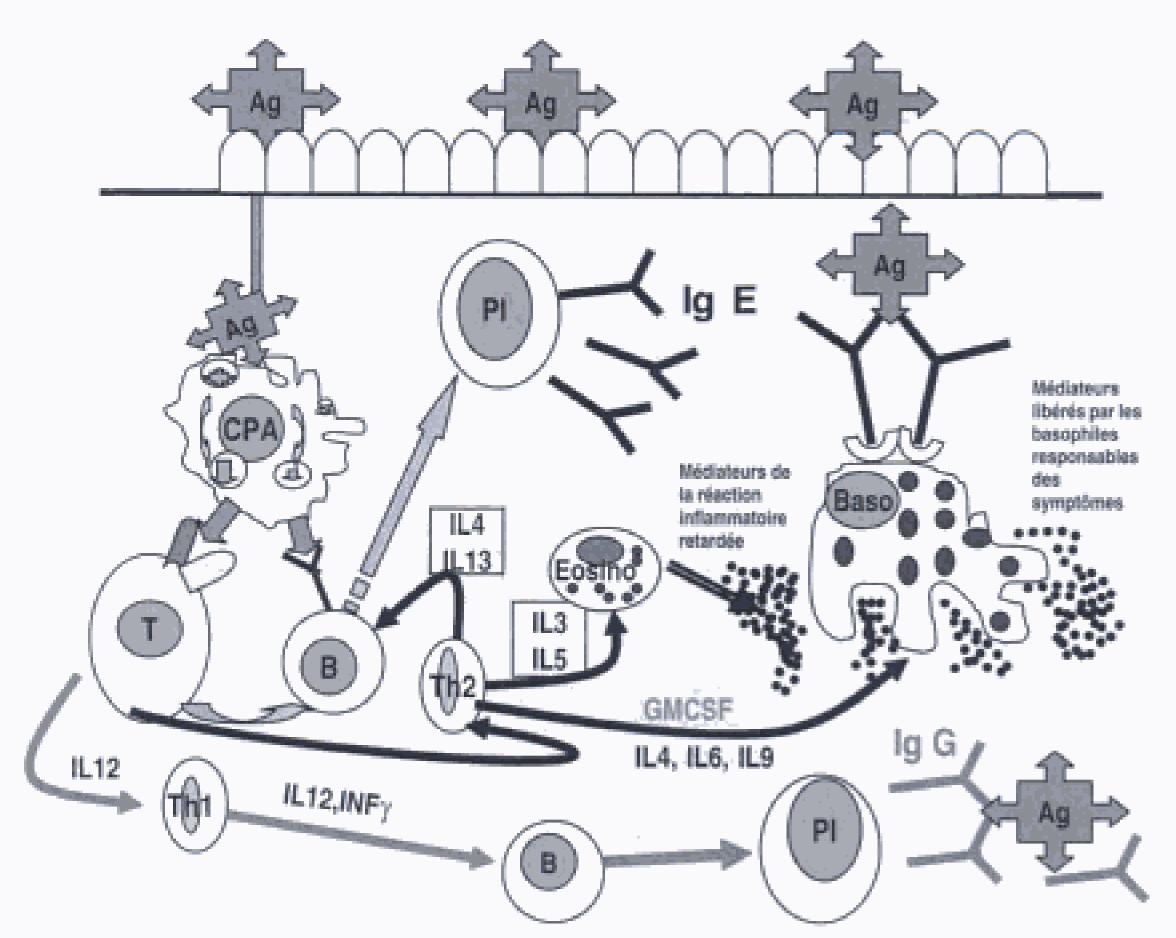



**Figure 6.1.** Schéma de la réaction immunitaire humorale spécifique acquise avec synthèse d'IgE ou avec synthèse d'IgG. Seule la synthèse d'IgE (réaction allergique de type I) aboutit à la dégranulation rapide des basophiles (circulants) et des mastocytes (intratissulaires) dont les médiateurs libérés sont responsables des symptômes allergiques. Cette réaction immédiate est observée lorsqu'il y a activation des lymphocytes Th2 stimulant les Ly B par IL 4. Dans la voie des Ly Th1 (activation des Ly B par Il 12 et INFγ) il y a au contraire production d'IgG dépourvues d'effet allergique car ne possédant pas de récepteur sur les basophiles ou les mastocytes. Ag : antigène ou allergène ; CPA : cellule présentatrice d'antigène ; T : lymphocyte T ; B : lymphocyte B ; Pl : plasmocyte ; IgE : immunoglobuline E ; Baso : basophile (à peu près identique aux mastocytes tissulaires) ; IL 3 : interleukine 3 ; IL 4 : interleukine 4 ; IL 5 : interleukine 5 ; IL 6 : interleukine 6 ; IL 9 : interleukine 9 ; IL 12 : interleukine 12 ; IL 13 : interleukine 13 ; GM-CSF : Granulocyte/Macrophage-Colony Stimulating Factor. Les médiateurs libérés par la dégranulation des basophiles sont de deux types préformés ou néoformés. Les médiateurs préformés sont en stock dans des granules intra-cytoplasmiques des basophile s: histamine, protéoglycanes, ECF (Eosinophil Chimitactic Factor), NCF (Neutrophil Chimiotactic Factor). Les médiateurs néoformés sont rapidement synthétisés lors de la réaction allergique : leucotriènes, protaglandines, PAF-Acether (facteur d'activation plaquettaire) (voir aussi planches couleurs).



La réaction allergique est due au pontage de l'allergène par les IgE spécifiques contre lequel elles ont été synthétisées. Les molécules d'IgE sont fixées à la surface des basophiles par leur fragment Fc grâce aux récepteurs membranaires de haute affinité (R Fc ε). Le pontage des motifs antigéniques (épitopes)

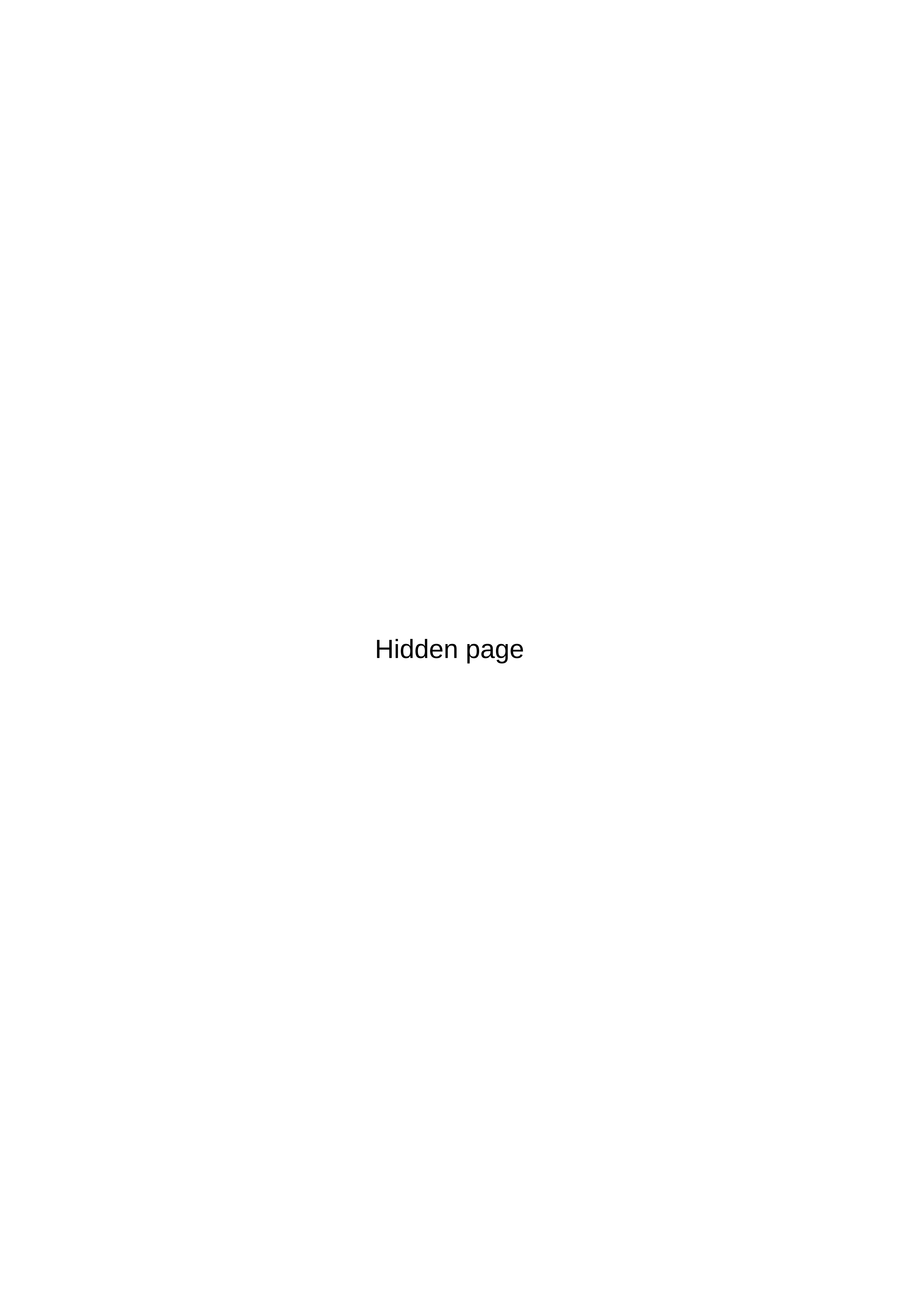


**Tableau 6.1**
Tests cutanés aux anesthésiques locaux

| Références | Patients (*n*) | TC lecture immédiate | Provocation SC |
|---|---|---|---|
| Hodgson | 90 « allergiques » | IDR * : 24,6 % +45 témoins | Injection intrabuccale : négatif<br>IDR * : 8,8 % + ND |
| Fischer | 187 | IDR 1/100 puis 1/10 (bupivacaïne 0,5 %) : négatifs | Négatifs |
| Gall | 177 | Prick puis IDR : négatifs | Deux patients + |

* lidocaïne 2 % ; lidocaïne 2 %, vasocaïne ; lidocaïne 3 %, prilocaïne 3 % ; prilocaïne 3 % vasocaïne ; mépivacaïne.

Les soins dentaires sont un facteur classique de déclenchement d'angio-œdème avec risque d'œdème laryngé potentiellement léthal, chez des sujets souffrant d'une pathologie rare, l'œdème angioneurotique héréditaire, sans rapport avec une quelconque allergie : il s'agit en fait d'un déficit de l'inhibiteur de la C1q estérase (système du complément). La récidive, parfois depuis l'enfance, d'épisodes de 2 à 3 jours d'angio-œdème, sans urticaire, mais souvent associé à une vive douleur abdominale, dans un contexte familial, doit conduire au dosage sanguin de la fraction C4 du complément, dont le taux est anormalement bas, même en dehors des crises.

## 2.3. Antibiotiques

L'allergie aux antibiotiques de la famille des β-lactamines reste la plus fréquente et s'avère complexe. Trois types de réactions peuvent être décrits en fonction du délai d'apparition des symptômes :
– réactions immédiates : elles surviennent au maximum dans les 2 h suivant l'introduction du médicament, parfois en quelques minutes, s'il s'agit d'une injection, avec choc anaphylactique ou urticaire aiguë avec ou sans angio-œdème. Dépendantes des IgE, ces réactions sont explorées par tests cutanés (TC) de lecture immédiate, en prick-test et IDR ;
– réactions semi-retardées, elles ne dépendent pas d'IgE spécifiques et comportent souvent des signes cutanés et/ou d'autres symptômes de mécanisme parfois difficile à établir ;
– réactions retardées : elles apparaissent après 72 h de traitement par un mécanisme cellulaire mettant en jeu les lymphocytes T4 et T8. Les TC à lecture retardée à 48 h et 96 h s'effectuent par IDR et/ou tests-épicutanés (patch-tests).
La pratique de ces tests, réservée à des équipes hospitalières expérimentées en raison des risques, conduit au protocole suivant : les tests à lecture immédiate (β-lactamines) s'effectuent d'abord à l'aide de l'amino-pénicilline le plus utilisé, l'amoxicilline :
– en cas de positivité, on affirme l'allergie aux β-lactamines conduisant à la contre-indication formelle et définitive de tous les antibiotiques de la famille

des pénicillines. On propose alors une épreuve de réintroduction d'une céphalosporine, pour laquelle les tests cutanés sont négatifs ;
– si les tests sont négatifs, l'allergie au noyau β-lactame est très improbable mais cela n'exclut nullement une allergie aux radicaux et chaînes latérales des amino-pénicillines (amoxicilline) et céphalosporines, qu'il convient alors de tester ;
– si les tests précédents sont négatifs, on propose un test de provocation orale (TPO) avec l'antibiotique incriminé, en milieu hospitalier spécialisé, après information du patient et signature d'un consentement écrit.
Un document écrit mentionne, pour le patient et son médecin, l'absence de risque allergique pour le produit testé.
Bien que le risque de réactions croisées entre pénicillines et céphalosporines soit faible, la plus grande prudence s'impose, d'autant que la sensibilité des tests cutanés n'est pas parfaite.
Les contre-indications aux tests cutanés et de provocation doivent être respectées en particulier :
– syndrome de Stevens-Johnson (ectodermose pluriorificielle) ;
– syndrome de Lyell (épidermolyse bulleuse) ;
– pathologies viscérales immuno-allergiques : néphropathie interstitielle aiguë, hépatite médicamenteuse, thrombopénie, cytopénie ;
– maladie sérique avérée ;
– traitement par β-bloquant (en raison de la difficulté d'un traitement par adrénaline en cas de choc) ;
– absence de consentement éclairé ;
– absence de moyens de réanimation ;
– dermographisme, traitement en cours par anti-histaminique H1.
Il existe d'autres réactions de type non-IgE dépendantes comme :
– la maladie sérique atypique, surtout avec le Céfaclor® (0,025 à 0,5 %), due à l'un de ses métabolites. Il n'existe pas de risque en cas de réintroduction d'une autre β-lactamine ; seul l'interrogatoire (pas les tests) permet le diagnostic ;
– des rashs maculo-papuleux et des urticaires retardées avec prurit après 1 ou 2 jours de traitement. Les TC par patch ou de préférence en IDR demandent une lecture à 48 h, 72 h et parfois 96 h. Ces rashs peuvent être assimilés à un eczéma généralisé de cause interne tels qu'ils peuvent être observés avec d'autres médicaments, le kétoprofène par exemple ;
– autres réactions décrites : purpura, érythème polymorphe, prurit, etc.
Le dosage des IgE spécifiques pour les allergies aux antibiotiques est sans intérêt démontré.
Il existe quelques allergies à d'autres antibiotiques :
– l'allergie aux macrolides est rare, 0,5 % des consultations pour allergie médicamenteuse. Il n'y a pas d'allergie croisée et on peut donc choisir un autre macrolide que celui incriminé. Les réactions cutanées retardées à la spiramycine (Rovamycine®), très utilisée en chirurgie dentaire, peuvent être confirmées par patch-tests.
– pour les quinolones aucun TC n'est possible car elles sont histamino-libératrices (effet « pharmacologique »), en revanche, il existe une allergie croisée de classe interdisant alors toutes les molécules de la même famille.

## 2.4. Protéines du latex naturel (PLN)

L'allergie aux PLN est la plus fréquente au cabinet dentaire. Sa prévalence dans la population générale est estimée à 1,5 % (entre 0,12 % à 6,7 % ; 0,7 % sur une population de 1000 écoliers) ; elle est en forte augmentation depuis 1986 en raison de plusieurs facteurs :
– l'utilisation de gants poudrés par amidon de maïs ce qui provoque des aérosols de protéines de latex adsorbées sur cette poudre (voie de sensibilisation aérienne) ;
– l'augmentation de l'utilisation des gants en latex à usage unique pour la prévention des risques infectieux (sida, hépatites B et C) ;
– la modification des procédures de fabrication, diminuant les étapes de lavage à l'eau qui élimine les protéines ;
– l'accroissement de l'atopie qui majore le risque de sensibilisation liée aux autres facteurs et multiplie ce risque par 4,4, notamment en milieu professionnel ;
– l'exposition répétée au latex, dans le personnel de santé, dont les chirurgiens-dentistes et les laborantins mais aussi chez les employés de nettoyage, de serre, de manufactures d'objets en caoutchouc, de salon de coiffure, etc. ;
– les interventions chirurgicales chez les enfants multi-opérés, par exemple pour un spina-bifida ;
– les sensibilisations aux aliments végétaux, en particulier exotiques comme le kiwi, la banane, l'avocat, l'ananas, la papaye, le fruit de la passion, en raison de domaines d'acides aminés communs entre protéines de fruits et PLN. La sensibilisation croisée appréciée par tests cutanés et dosage d'IgE spécifiques est très fréquente en regard de l'expression clinique de cette sensibilisation : ainsi près de 90 % des allergiques à un aliment végétal auront des tests positifs au latex, alors que moins de 20 % d'entre eux auront des symptômes cliniques au latex.

Les signes cliniques provoqués par les PLN, par contact direct ou par voie aéroportée (poudre glissante) sont identiques à ceux de toutes les allergies de type immédiat : œdème local (lèvres, langue, larynx) rhino-conjonctivite, toux, asthme, urticaire diffuse, choc anaphylactique.

Le diagnostic repose sur les tests cutanés au latex par prick (sociétés Allerbio® et Stallergènes®), éventuellement, en cas de négativité de ces premiers tests, par un prick-test à travers un gant en latex recto et verso, enfin par un test de provocation (port d'un gant en latex pendant 10 à 20 min). Le dosage des IgE spécifiques est indispensable pour confirmer les tests cutanés.

En cas de diagnostic affirmé (clinique, tests cutanés et IgE spécifiques positifs) une carte d'allergie est remise au patient qu'il devra toujours avoir sur lui.

La suppression des gants poudrés représente le meilleur moyen de prévention tant primaire, pour éviter la sensibilisation, que secondaire pour supprimer les réactions induites à distance par la poudre glissante chargée de PLN chez les sujets déjà sensibilisés (Tableaux 6.2 et 6.3).

Dans tous les cas, l'interrogatoire d'un patient devant recevoir des soins dentaires doit comporter des questions précises : profession, antécédent de symptômes lors du port de gants de ménage ou médicaux ou de l'utilisation d'autres objets comportant des PLN (préservatifs, bonnets de bains, ballons de baudruche, etc.). Le moindre doute doit conduire à un bilan allergologique avant la pratique des soins.

**Tableau 6.2**
Gants sans latex naturel

| | |
|---|---|
| **Caoutchouc synthétique non stérile** | **Duraprène® (Allegiance)** |
| Stérile | Dermaprène® (Allegiance)<br>Allergard® (JetJ medical)<br>Peha Taft Syntex® (Hartman) |
| PVC non stériles | Gants d'examen (Allegiance®)<br>Euromédis® vinyle (Euromédis)<br>Sempersoft® (Semperit France) |
| PVC stériles | Gants d'examen (Allegiance®) |
| Sous-gants nylon | Nylon glove Liner® (PFD) |

**Tableau 6.3**
Gants utilisables chez l'allergique au latex

| | |
|---|---|
| Gants d'examens synthétiques | Néolon® (BD)<br>Flexam nitrile® (Allégiance)<br>Nitrile® (Euromédis)<br>Digitil V® (Hartman) |
| Gants chirurgicaux synthétiques | Allergard® (J&J)<br>DermaPrene Dermashield® et Ovation® (Ansell)<br>Esteem® et Duraprène® (Allégiance)<br>Peha-Taft Syntex® (H) |
| Gants chirurgicaux en latex | Biogel® (Regent)<br>Digitact SP® (H)<br>Gammex PF® non poudrés (Ansell) |

## 2.5. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Leur propriété pharmacologique anti-cyclooxygénase 1 (Cox1) est responsable d'asthme grave chez 5 % des asthmatiques, plus encore s'ils ont une polypose nasale ou une sinusite chronique et, d'autre part, de réactions cutanées parfois sévères (œdème de Quincke, exacerbation d'une urticaire chronique, etc.).

Dans ces cas, tous les AINS ayant une activité anti-Cox1 doivent être formellement interdits. En revanche, les AINS à activité sélective anti-Cox2, sont parfaitement tolérés, mais ils ont été récemment supprimés du marché pour d'éventuels effets secondaires cardiologiques. Le paracétamol, à faible activité anti-Cox1, est autorisé à condition de ne pas dépasser 2 g/j.

Cependant, d'authentiques réactions allergiques, c'est-à-dire d'origine immunologique, sont connues (urticaires aiguës voire des chocs anaphylactiques sans doute liés à des IgE spécifiques), bien qu'aucune méthode biologique ne permette de les mettre en évidence. Dans ces cas, ces réactions ne surviennent

contraire, une activité régulatrice permettant de réduire l'inflammation et, un peu plus tard, de la supprimer lorsque l'allergène a disparu. À aucun moment, dans ce schéma, n'apparaissent des anticorps si bien que l'expression « sensibilisation à médiation cellulaire » est parfaitement adaptée.

## 3.2. Aspect clinique

L'aspect de l'eczéma allergique de contact varie dans le temps : il est aigu au début avec une rougeur locale, un prurit, un œdème et parfois des micro-vésicules très évocatrices, qui suintent rapidement puis laissent de « petites croûtes ».
À plus long terme, la persistance du contact avec l'allergène rend la peau épaisse, lichénifiée avec un prurit croissant et des lésions de grattage. Une biopsie, rarement effectuée, montre un œdème qui dissocie les cellules superficielles comme les kératinocytes, d'où l'expression de « spongiose » et une infiltration de cellules inflammatoires.
L'interrogatoire est encore plus complexe que pour l'allergie de type I, dans la mesure où plusieurs milliers de substances sont sensibilisantes, parfois même des protéines, et sont très banales dans notre environnement, y compris professionnel. En outre, les symptômes n'apparaissant, en règle, que plus de 24 h à 48 h après le contact, la relation chronologique entre symptômes et contact n'étant alors pas évidente pour le patient.
Les tests cutanés à lecture retardée (patch-tests dénommés aussi tests épicutanés) sont indispensables : l'allergène, en général mélangé à la vaseline en proportion connue, est déposé dans de petites cupules qui sont ensuite appliquées directement sur la peau du dos (sans piqûre) et maintenues 48 h. La lecture s'effectue 2 et 4 jours après (et parfois plus) : si le patient est sensibilisé à un allergène, on observe alors une petite lésion d'eczéma avec érythème, œdème, vésicules, parfois même une grosse bulle. La quantification d'une positivité s'exprime par des croix (+, ++, +++). La lecture n'est pas toujours aisée, surtout lorsqu'on utilise des allergènes rares et non standardisés : un phénomène d'irritation peut donner un aspect rouge sans qu'il y ait une réelle sensibilisation.
L'utilisation de batteries commercialisées d'allergènes déjà préparés à des concentrations adéquates pour éviter de faux négatifs (pas assez d'allergène) ou de faux positifs (trop d'allergène avec effet irritatif) est à recommander. La plus connue est la batterie standard européenne, régulièrement mise à jour en fonction des publications, qui comporte les 25 allergènes les plus fréquents dans la population (Tableau 6.4).
Plus de 350 allergènes sont commercialisés pour les patch-tests, ce qui ne représente que la partie émergée d'un iceberg, puisque chaque année de nombreuses publications démontrent la responsabilité de nouveaux allergènes, sans doute en parallèle à l'inventivité des chimistes !
Afin de faciliter la tache du dermato-allergologue, des batteries d'allergènes sont proposées pour nombre de professions, par exemple boulanger, dentiste (Tableau 6.5), coiffeur, photographe, jardinier, cordonnier. De même, des batteries correspondant à certaines activités existent, par exemple utilisation de résine époxy, d'isocyanate, d'acrylate, d'huile de coupe, de plastique et de colles, de caoutchouc, de colorant textiles, etc.
Une étape complexe est aussi d'établir la pertinence d'un patch-test positif : l'allergène est-il responsable des symptômes que présente le patient (pertinence actuelle) ou a-t-il été responsable d'une réaction allergique antérieure

**Tableau 6.4**
**Batterie standard européenne (concentration en %) : comparaison de résultats positifs sur des patients consultant aux États-Unis et extrapolation à la population générale dans deux études européennes**

| Allergènes | Patients États-Unis* (%) | Population générale Europe (deux études**/***)(%) |
|---|---|---|
| Bichromate de potassium (0,5 %) | 2,8 | 1,1 / 4,6 |
| Sulfate de néomycine (20 %) | 13,1 | 1,4 / 2,6 |
| Thiuram mix (1 %) | 6,9 | 0,7 / 2,8 |
| Paraphénylènediamine (base libre) (1 %) | 6 | 1,5 / 5 |
| Chlorure de cobalt (1 %) | 9 | 2,4 / 4,7 |
| Benzocaïne (5 %) | 2 | 1 / 1,7 |
| Formaldéhyde (1 % eau) | 9,3 | 0,6 / 2,1 |
| Colophane (20 %) | 2 | 1,6 / 3,4 |
| Clioquinol (5 %) | – | |
| Baume du Pérou (25 %) | 11,8 | 3,8 / 6,5 |
| N-isopropyl-N'-phényl-paraphénylènediamine (0,1 %) | 7,3 | 0,6 / 1,1 |
| Alcools de laine (lanoline) (30 %) | 3,3 | 1,4 / 2,5 |
| Mercapto mix (2 %) | – | 0,3 / 0,9 |
| Résines époxy (1 %) | 1,9 | 0,6 / 1,1 |
| Parabens mix (12 %) | – | 0,6 / 1,3 |
| Résine paratertiaire butylphénol formaldéhyde (1 %) | | 0,4 / 0,9 |
| Fragance mix (8 %) | 11,7 | 15,9 / 10,2 |
| Lactones sesquiterpéniques (0,1 %) | – | |
| Quaternium 15 (1 %) | 9 | |
| Sulfate de nickel (5 %) | 14,2 | 13,1 / 15,7 |
| CL-ME-isothaizolinone (Kathon CG®) (0,01 % eau) | | |
| Mercaptobenzothiazole (2 %) | | 0,3 / 2,5 |
| Primine (0,01 %) | – | |
| Budésonide (0,1 %) | – | |
| Tixocortol 21 pivalate (0,1 %) | 2,3 | |

Les allergènes sont dispersés dans la vaseline blanche, sauf mention contraire. Les données manquantes s'expliquent par d'éventuelles différences entre les types de batteries utilisées dans les trois publications ; *d'après Alanko et al., 1996 ; **d'après Hensten-Pettersen, 1998 ; ***d'après Kanazawa et al., 1999.

**Tableau 6.5**
**Batterie dentaire (version simplifiée)**

| | |
|---|---|
| 1. Méthacrylate de méthyl | 16. Eugénol |
| 2. Diméthacrylate triéthylèneglycol | 17. Colophane |
| 3. Diméthacrylate uréthane | 18. Éthyl-4-toluène sulfonamide |
| 4. Diméthacrylate éthylèneglycol | 19. Formaldéhyde (formol) |
| 5. BIS-GMA | 20. Tolyldiéthanolamine |
| 6. Diméthyl-4-toluidine | 21. Sulfate de cuivre |
| 7. Hydroxy-4-méthoxy-benzophénone | 22. Méthylhydroquinone |
| 8. Diméthacrylate butanediol | 23. Chlorure de palladium |
| 9. BIS-MA | 24. Chlorure hexahydrate d'aluminium |
| 10. Dichromate de potassium | 25. Camphoroquinone |
| 11. Mercure | 26. Méthacrylate diméthylaminoéthyl |
| 12. Chlorure de cobalt | 27. Diacrylate hexanediol |
| 13. Méthacrylate 2-hydroxyéthyl | 28. Hydroxyméthylphényl benzotrianol |
| 14. Auro-sulfate de sodium | 29. Méthacrylate tétrahydrofurfuryl |
| 15. Sulfate de nickel | 30. Étain |

(pertinence ancienne), sans pour autant expliquer l'histoire actuelle du patient ? La localisation des symptômes, la profession, les activités connexes, les traitements locaux, les cosmétiques en cours, etc., sont autant d'informations utiles pour déterminer la pertinence, en particulier celle d'allergènes communs dans l'environnement, souvent positifs dans la population, comme c'est le cas du baume du Pérou, des parfums ou des métaux dont le nickel.

Le traitement repose sur l'application locale de dermo-corticoïdes et surtout sur l'éviction définitive de l'allergène, pas toujours facile, car présent sous de multiples aspects, notamment pour le nickel.

La prévalence (« fréquence ») de la sensibilisation est bien établie pour les patients consultant en dermato-allergologie. Par exemple, aux États-Unis, parmi les 30 allergènes le plus souvent positifs en patch-test, le nickel arrive en tête avec 14,2 %, suivi de la néomycine (antibiotique appliqué sur la peau, 13,1 %), le baume du Pérou (11,8 %), le mélange de parfums (11,7 %), le thiomersal (Hg, 10,9 %), l'or (9,5 %). Parmi quelques allergènes « professionnels », le formol atteint 9,3 %, le cobalt 9 %, le mélange de thiurames 6,9 %, le chrome 2,8 %, la colophane 2 %, les résines époxy 1,9 %.

Deux études sur la population générale, plus difficiles au plan épidémiologique, montrent en Allemagne les résultats de la batterie standard européenne pour les allergènes précédents : formol : 0,6 à 2,1 % ; cobalt : 2,4 à 4,7 % ; thiurames : 0,7 à 2,8 % ; chrome : 1,1 à 4,6 % ; colophane : 1,6 à 3,4 % ; résines époxy : 0,6 à 1,1 %. Le détail des prévalences apparaît au Tableau 6.4.

Cette pathologie est coûteuse, représentant environ 7 % des maladies professionnelles avec une dépense de 800 millions de dollars aux États-Unis en 1985 et de 250 millions en 1990.
L'intérêt des patch-tests, en termes humain et économique, est bien démontré dans le travail de Rajagopolan et al. (Tableau 6.6) en raison des mesures d'éviction qui découlent de ces tests cutanés. En définitive, les patch-tests permettent une amélioration de la qualité de vie des patients et une réduction du coût global de la pathologie.

## 3.3. Exemple du nickel

Les localisations classiques de contact avec le nickel sont les bijoux fantaisie comme les boucles d'oreilles, colliers, bracelets, boutons métalliques de pantalons, les pièces de monnaie ou les clés dans les poches du pantalon, etc. Cependant, le nickel est une cause fréquente d'eczéma des mains : par exemple, sur 250 malades consultant pour cette affection, le test épicutané au nickel est positif dans 17,6 % des cas, suivi en fréquence décroissante par le chrome (7,2 %), les thiurames, utilisés comme vulcanisateurs du caoutchouc (7,2 %), le cobalt (6,4 %) et les carbamates présents dans le caoutchouc et divers plastiques (5,2 %) (8). De même, ce métal est souvent responsable d'eczéma des paupières véhiculé par les doigts (manuporté).
Le percement des lobules auriculaires (PLA) ou d'autres sites anatomiques représente le facteur majeur de sensibilisation comme le montre le Tableau 6.7. En Norvège , sur 424 enfants (7 à 12 ans), 39 % des filles et 4,9 % des garçons ont eu un PLA et sont alors sensibilisés au nickel respectivement dans 30,8 % et 9,1 % des cas (contre 16,3 % et 8,5 % s'ils n'ont pas eu de PLA). Après l'âge de 8 ans, 66 % des Norvégiennes et 72 % des Suédoises ont eu un PLA ! En Suède, 29 % des conscrits masculins ont déjà eu un PLA. En outre, le PLA favorise aussi la sensibilisation à d'autres métaux comme l'or ou le mercure.
En revanche, le contact par voie orale, par exemple l'utilisation d'un appareil dentaire métallique, exerce un effet partiellement protecteur s'il a lieu au moins 6 mois avant le PLA : 25 % des femmes et 7,7 % des hommes (de moins de 36 ans) sont alors sensibilisés contre 39,3 % et 22,5 % en l'absence de ce matériel en bouche.

**Tableau 6.6**
Intérêt des patch-tests

| | Patch-tests effectués | |
|---|---|---|
| | Oui | Non |
| Nombre de sujets | 186 | 245 |
| Diagnostic confirmé | 88 % | 69 % |
| Délai moyen du diagnostic | 8 jours | 175 jours |
| Conseils d'éviction | 76 % | 43 % |
| Modification des habitudes du patient | 67 % | 47 % |
| Claire amélioration clinique | 66 % | 51 % |

**Tableau 6.7**
**Prévalence des tests épicutanés (patch) positifs au nickel en fonction du percement des lobules auriculaires**

| | Percement | | Risque relatif |
|---|---|---|---|
| | Oui | Non | |
| Europe (Van Hoogstraten)<br>$n$ = 2150 (2 à 97 ans) * | 42 %<br>($n$ = 1222) | 5,7 %<br>($n$ = 928) | 2,2 |
| Danemark (Nielsen)<br>$n$ = 567 (15 à 69 ans) ** | 14,8 %<br>($n$ = 229) | 1,8 %<br>($n$ = 238) | 8,2 |
| Norvège (Dotterud)<br>$n$ = 424 (7 à 12 ans) ** | 28 %<br>($n$ = 89) | 11,3 %<br>($n$ = 335) | 5,8 |
| Suède (Meijer)<br>$n$ = 520 (19 à 24 ans) **<br>(Conscrits masculins) | 4,6 %<br>($n$ = 152) | 0,8 %<br>($n$ = 368) | 5,8 |
| Japon (Nakada)<br>$n$ = 377 (15 à 78 ans) * | 38 %<br>($n$ = 107) | 24 %<br>($n$ = 270) | 2,3 |

* sélectionnés (consultants)
** non sélectionnés (populations)

Ce problème de santé publique a justifié une directive européenne (*Official Journal of the European Communities*, 22-7-94, n° L188/1-2, nickel) qui préconise :
– l'utilisation, après PLA, d'un alliage métallique ne contenant pas plus de 0,05 % de nickel ;
– l'interdiction de tout objet entrant en contact direct et prolongé avec la peau s'il libère plus de 0,5 $\mu$g/cm$^2$/semaine de nickel. Ceci s'applique aux bijoux, fermetures éclairs, bracelets-montres, etc.
– l'utilisation d'une éventuelle couche de protection qui doit répondre aux normes ci-dessus, y compris après 2 ans d'utilisation normale.
Il faut cependant rappeler que la libération de nickel est dépendante de nombreux facteurs comme la qualité de l'alliage, très mauvaise pour les bijoux fantaisie, l'humidité, la sueur, etc. En bouche, la sécrétion régulière de la salive (environ 1 l/jour) protège le patient du contact avec les métaux libérés localement, faible d'ailleurs par rapport aux objets usuels en raison de la qualité métallurgique des alliages utilisés. L'étude récente de Jensen et al. sur des rectificateurs dentaires » confirme que la libération in vitro de nickel, d'un alliage inoxydable à faible teneur en soufre, en présence de salive ou de sueur artificielle, est très faible (≤ 0,13 $\mu$g/cm$^2$/semaine), par rapport aux aciers inoxydables riches en soufre et donc moins résistants à la corrosion (≤ 1,5 $\mu$g/cm$^3$/semaine) et aux alliages ordinaires nickel-chrome qui libèrent plus à 4,2 $\mu$g/cm$^2$/jour.



## 3.4. Eczémas de contact en chirurgie-dentaire

Les dermites allergiques de contact chez les prothésistes et plus rarement chez les chirurgiens-dentistes sont connues : le plus souvent, l'eczéma est chronique

# 4. Conclusion

Le risque d'allergie professionnelle augmentant (dermatose et dermites) dans les professions dentaires : 43/10 000 contre 87/10 000 en dix ans, la prévention s'impose.
La maladie allergique augmente dans la population générale : l'interrogatoire avant les soins est impératif et l'allergie demande à être documentée sérieusement.
L'allergie de type immédiat aux analgésiques locaux est tout à fait exceptionnelle dans la population générale, tandis que les dermites allergiques de contact sont plus fréquentes chez les prothésistes-dentaires que chez les chirurgiens-dentistes.

# Pour en savoir plus

Alanko K, Kanerva L, Jolanki R, Kannas L, Estlander T. Oral mucosal diseases investigated by patch testing with a dental screening series. Contact Dermatitis 1996 ; 34 : 263-7.

Andersson T, Bruze M, Björkner B. In vivo testing of the protection of gloves against acrylatex in dentin-bonding systems on patients with known contact allergy to acrylates. Contact Dermatitis 1999 ; 41 : 254-9.

Barbara J, Santais MC, Levy DA, Ruff F, Leynadier F. Immunoadjuvant properties of glove cornstarch powder in latex-induced hypersensitivity. Clin Exp Allergy 2003 ; 33 : 106-12.

Beasley R, Crane J, Lai CKW, Pearce N. Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000 ; 105 : S466-72.

Belsito DV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. J Allergy Clin Immunol. 2000 ; 105 : 409-20.

Blanca M, Mayorga C, Torres MJ, et al. Side-chain-specific reactions to betalactams : 14 years latex. Clin Exp Allergol 2002 ; 32 : 192-7.

Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. Contact Dermatitis. 1994 ; 31 : 308-13.

Duarte I, Terumi Nakano J, Lazzarini R. Hand eczema : evaluation of 250 patients. Am J Contact Dermat. 1998 ; 9 : 216-23.

Flint GN, Carter SV, Fairman B. Skin allergy from exposure to alloys of chromium. Contact Dermatitis. 1998 ; 39 : 315-6.

Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A. Occupational rubber glove allergy : results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. Contact Dermatitis. 2003 ; 48 (1) : 39-44.

Geraut CH, Tipodi D. Les nouveaux allergènes en dermatologie professionnelle. Rev Fr Allergol 1997 ; 37 : 832-7.

Gruvberger B, Isaksson M, Frick M, Ponten AN, Bruze M. Occupational dermatoses in a metalworking plant. Contact Dermatitis. 2003 ; 48 : 80-6.

Hensten-Pettersen A. Skin and mucosal reactions associated with dental materials. Eur J oral Sci 1998 ; 106 : 707-12.

Kanazawa Y, Yoshida T, Kojima K. Structure-activity relationships in allergic contact dermatitis induced by methacrylates. Contact Dermatitis 1999 ; 40 : 19-23.

Kanerva L, Mikola H, Henriks-Eckerman ML, Jolanki R, Estlander T. Fingertip paresthesia and occupational allergic contact dermatitis caused by acrylics in a dental nurse. Contact Dermatitis 1998 ; 38 : 114.

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


## Chapitre 7

# Examen anatomopathologique et médecine buccale

Tommaso Lombardi, Jacky Samson

**Circonstances des demandes d'examen en odontologie**

**Prescription des examens**

**Prélèvement**

**Moyens diagnostiques**

**Interprétation des résultats**

# 1. Introduction

En odontologie, l'anatomopathologie représente une spécialité trop souvent considérée comme secondaire, alors que l'examen anatomopathologique devrait être systématiquement intégré dans toute démarche diagnostique relevant de la médecine buccale et de la chirurgie buccale. Inversement, l'anatomopathologie accorde, dans ses traités, peu de place à la pathologie buccale qui est pourtant très riche et très variée. Elle comporte des affections spécifiques (affections de la muqueuse buccale, tumeurs odontogènes, manifestations buccales des maladies systémiques) ou des affections considérées comme propres à d'autres spécialités (infection à VIH, maladies bulleuses).
L'examen anatomopathologique constitue un examen paraclinique indispensable car il apporte bien souvent des éléments précieux pour confirmer ou infirmer le diagnostic. Pour obtenir des renseignements complets et fiables, l'examen doit être fait sur un prélèvement biopsique ou une pièce d'exérèse de bonne qualité, orienté et correctement fixé, par un anatomopathologiste ayant un intérêt pour la pathologie buccale.
Dans la pratique courante, l'examen anatomopathologique n'a guère d'indication pour les affections touchant les tissus dentaires. De plus, peu de laboratoires sont équipés pour réaliser des coupes par usure.

# 2. Circonstances des demandes d'examen en odontologie

L'examen anatomopathologique est effectué dans les circonstances suivantes :
– le plus souvent, à visée diagnostique ;
– plus rarement, lors d'un projet de recherche ;
– exceptionnellement, pour une expertise médico-légale.

## 2.1. Examen anatomopathologique à visée diagnostique

### 2.1.1. Examen standard

C'est la principale indication de cet examen. L'anamnèse, l'examen clinique et éventuellement les examens complémentaires (imagerie, bilan biologique) apportent souvent assez de renseignements pour orienter le diagnostic. Le faisceau d'arguments ne peut être considéré comme suffisant si l'on ne dispose pas des résultats d'un examen anatomopathologique, et c'est souvent ce dernier qui fournit les éléments déterminants pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

### 2.1.2. Examen extemporané



Lors de l'exérèse d'une tumeur maligne, l'examen clinique peropératoire (inspection, palpation) est insuffisant pour apprécier de façon fiable les limites. Pour s'assurer que l'exérèse est bien complète, le chirurgien effectue un prélèvement sur les limites de l'exérèse pour un examen anatomopathologique extemporané. En fonction du résultat, il poursuit son intervention ou il réalise une exérèse complémentaire soumise à un nouvel examen extemporané. La technique de Mohs qui consiste à effectuer immédiatement des coupes sériées

de la pièce d'exérèse pour en contrôler les limites, est utilisée principalement en dermatologie ; elle n'a guère d'indication en chirurgie buccale.

### 2.2. Examen anatomopathologique lors d'un projet de recherche

L'examen anatomopathologique de « routine » avec coloration à l'hématoxiline-éosine est complété, en fonction du projet de recherche, par des colorations spéciales (PAS, coloration argentique, bleu Alcian, orcéïne) ou des techniques utilisant l'immunofluorescence, l'immunohistochimie, l'hybridation in situ, la biologie moléculaire, la microscopie électronique.

### 2.3. Examen anatomopathologique pour une expertise médico-légale

Il s'agit d'une indication exceptionnelle. La découverte d'un fragment de tissu dur (os ou dent), dont la nature peut être confirmée par un examen microscopique, peut constituer un élément déterminant pour l'enquête judiciaire.

## 3. Prescription des examens

Dans la pratique courante, le praticien peut demander trois types d'examens :
- examen anatomopathologique d'une biopsie ;
- examen anatomopathologique d'une pièce d'exérèse ;
- examen cytologique.

Les autres examens relèvent plutôt de la pratique hospitalière :
- examen anatomopathologique des grandes pièces d'exérèse chirurgicale et des pièces de curage ganglionnaire ;
- examen anatomopathologique extemporané ;
- ponction-aspiration à l'aiguille ;
- ponction-biopsie à l'aiguille.

Pour tout examen demandé, le prélèvement doit être acheminé rapidement au laboratoire d'anatomopathologie, accompagné de deux documents :
- une ordonnance prescrivant l'examen, mentionnant le nom du malade, destinée aux assurances ou aux organismes sociaux ;
- une fiche de renseignements confidentielle, destinée à l'anatomopathologiste.

La fiche de renseignements comporte :
- les nom, prénom, adresse, sexe, âge (date de naissance) du malade ;
- la nature de l'examen demandé (biopsie, exérèse, cytologie) ;
- le siège précis du ou des prélèvements qui sont numérotés, et de préférence accompagnés d'un schéma ;
- l'aspect clinique de la lésion et un bref résumé de l'histoire de la maladie ;
- les antécédents médico-chirurgicaux, locaux, généraux, familiaux, avec ou sans rapport évident avec la lésion ;
- les éventuels traitements, locaux ou généraux, reçus ;
- la date et le numéro des biopsies antérieures.

Cette fiche se termine par une proposition diagnostique ou les diverses hypothèses diagnostiques émises par le clinicien, ou éventuellement par des questions

particulières (par exemple : s'agit-il d'une lésion virale ? présente-t-elle des aspects histologiques de malignité ?).

# 4. Prélèvement

Il peut être constitué par un des éléments présentés ci-après.

## 4.1. Biopsie

Elle correspond au prélèvement d'un fragment d'une lésion, d'une tumeur, d'un tissu ou d'un organe. Dans l'usage courant, ce terme désigne aussi bien l'acte que le matériel prélevé lors de cet acte.
Le terme de biopsie-exérèse est impropre car il ne s'agit pas, stricto sensu, du prélèvement d'un fragment. De plus, il peut introduire la confusion. On retrouve la même dérive chez les auteurs anglo-saxons qui parlent d'*incisional biopsy* et d'*excisional biopsy* mais là il n'y a pas de risque de confusion. Il ne s'agit pas de jouer les gardiens de la sémantique mais plutôt d'éviter l'emploi du terme de biopsie-exérèse qui associe deux noms antinomiques : dans le terme biopsie, il y a la notion de fragment, dans celui d'exérèse, la notion de totalité. Pour l'anatomopathologiste, les limites de la biopsie sont en partie ou totalité en tissu pathologique, celles de l'exérèse doivent être entièrement en tissu sain.
Il existe trois types de biopsie : la biopsie chirurgicale, la ponction-aspiration à l'aiguille et la ponction-biopsie à l'aiguille.

### 4.1.1. Biopsie chirurgicale

Classiquement, on a recours à la biopsie pour déterminer un diagnostic. Elle doit être réalisée avec un bistouri à lame car toute autre technique de prélèvement altère les tranches de section et ne permet pas leur étude.
Pour réaliser une biopsie de bonne qualité permettant d'obtenir des renseignements complets et précis, il faut respecter impérativement quelques règles.

#### 4.1.1.1. Choix du siège du prélèvement

Il faut choisir une zone représentative de l'ensemble de la lésion, de préférence à cheval sur la lésion et la muqueuse saine périphérique. Ceci est possible lorsque la lésion est homogène ; dans le cas contraire, on réalise plusieurs prélèvements numérotés et clairement identifiés sur la fiche de renseignements. Lorsqu'il existe plusieurs lésions, on effectue de préférence le prélèvement sur une lésion récente, en évitant les zones d'inflammation et de nécrose qui sont le plus souvent ininterprétables.



#### 4.1.1.2. Qualités d'un bon prélèvement

Le prélèvement doit avoir une taille et une épaisseur suffisantes. Pour une biopsie de la muqueuse buccale qui a le plus souvent une forme en quartier d'orange, les dimensions idéales sont d'environ 1 cm de longueur, 0,5 cm de largeur et 0,5 cm d'épaisseur. Pour la réaliser, il faut d'abord inciser profondément les contours du prélèvement avec un bistouri à lame, en gardant si possible la

lame perpendiculaire à la surface muqueuse. Puis, lorsqu'il est suffisamment libéré, on le saisit par l'une de ses extrémités, en le relevant délicatement pour sectionner sa partie profonde. Il faut éviter les nombreuses prises avec la pince à griffe et se méfier d'une aspiration trop agressive qui peuvent détériorer le fragment. S'il est couvert de sang, il faut l'éponger avec une compresse.

4.1.1.3. Orientation du prélèvement

Dès qu'il est détaché, le fragment de muqueuse buccale tend à se rétracter et, privé d'apport sanguin, il change de couleur et d'aspect. Fixé au formol, son apparence n'est plus celle qu'il présentait sur l'organisme vivant. S'il n'a pas été correctement orienté, il peut être coupé dans un mauvais sens, rendant les coupes difficiles ou impossibles à interpréter. Parfois, elles sont totalement ininterprétables, par exemple lorsque la coupe est faite parallèlement à la surface épithéliale (Fig. 7.1).

Pour éviter de tels incidents, il faut placer le fragment de muqueuse sur un film plastique (par exemple un morceau de film radiographique) sur sa face profonde et cruentée, en s'efforçant à ce que la surface du fragment reste parallèle au film. La surface épithéliale ne doit pas être plaquée contre le film, sous peine de la détériorer ou d'introduire des artefacts. De même, on ne doit pas utiliser de papier ou de carton car les fibres de cellulose pourraient strier la coupe. Après une minute ou plus, le fragment adhère au film : il est alors plongé dans le fixateur. Au préalable, on aura pris soin de découper les bords du film d'une façon convenue avec l'anatomopathologiste afin qu'il puisse orienter correctement le fragment (Fig. 7.2) ; à défaut, on fournit sur la fiche de renseignements les éléments permettant de le faire. Si le prélèvement est étroit ou épais, il tient difficilement sur le film : on peut alors le coucher sur une

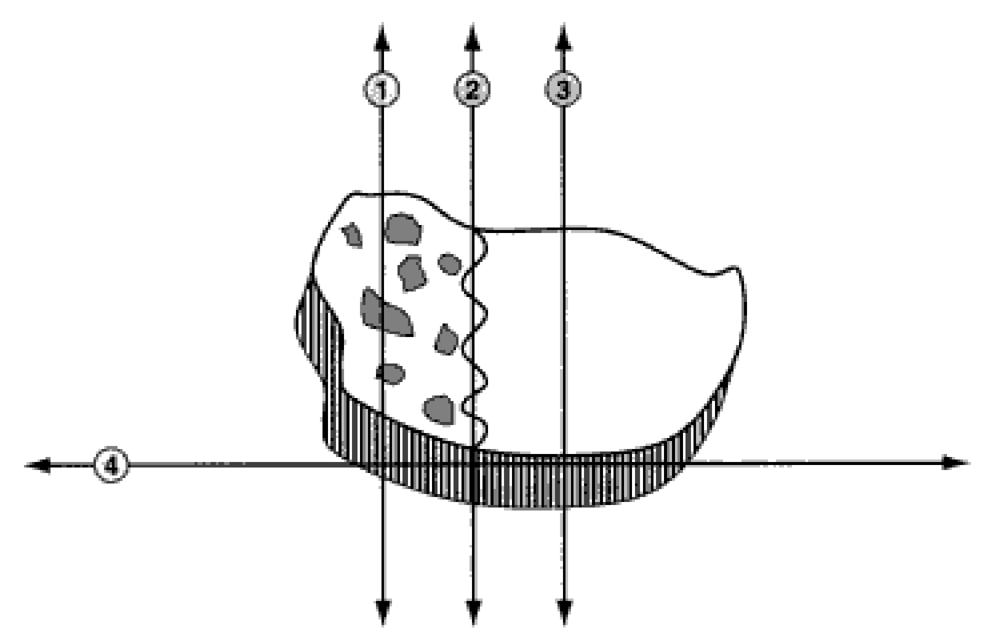



**Figure 7.1.** Différentes possibilités pour un niveau de coupe incorrect ; 1 : coupe qui passe uniquement dans la lésion ; 2 : coupe qui intéresse partiellement la lésion ; 3 : coupe qui passe uniquement en zone saine ; 4 : coupe tangentielle qui passe soit en totalité dans le tissu conjonctif, soit dans les papilles et les crêtes interpapillaires (voir aussi planches couleur).

**Figure 7.2.** Exemple de découpe des bords du film plastique pour indiquer le meilleur sens de coupe ; 1 : muqueuse voisine saine ; 2 : lésion (voir aussi planches couleur).

de ses tranches de section latérale tout en le précisant sur la fiche de renseignements. Il n'est pas nécessaire de placer les prélèvements épais, volumineux ou profonds sur un film. Si cela a une importance, le prélèvement est orienté en faisant un nœud avec un fil de suture à l'une de ses extrémités.

4.1.1.4. Fixation du prélèvement

Il est plongé, avec son film plastique, dans un flacon à col large contenant un liquide fixateur en quantité suffisante (au moins 20 à 30 fois le volume du prélèvement). Le flacon doit porter une étiquette avec les nom, prénom et date de naissance du patient. Pour les prélèvements multiples, il faut autant de flacons qui seront numérotés et identifiés sur la fiche de renseignements.
Jadis, on utilisait surtout le liquide de Bouin qui était considéré comme le meilleur fixateur. Il avait l'inconvénient de colorer les tissus et surtout de contenir un produit explosif (acide picrique), qui a entraîné l'interdiction de son emploi. Maintenant, on utilise principalement le formol à 10 % tamponné qui fixe plus lentement les tissus et conserve moins bien les structures cellulaires. L'alcool, quelque soit sa concentration, est un mauvais fixateur ; le sérum physiologique n'est pas un fixateur et il entraîne rapidement la lyse des cellules. Pour certaines préparations (imprégnation argentique, colorations métachromatiques, hybridation in situ), le choix du fixateur doit être discuté au préalable avec l'anatomopathologiste.



4.1.1.5. Étude des tranches de section chirurgicale

Pour les pièces d'exérèse de tumeurs malignes, les tranches de section sont marquées à l'encre de chine, afin de vérifier que l'exérèse passe en tissu sain (Fig. 7.3). Pour cela, il est indispensable que la pièce soit orientée, par exemple avec un ou plusieurs fils de suture.

risques : lésions éventuelles des structures anatomiques et dissémination tumorale sur le trajet de la ponction.

## 4.2. Pièce d'exérèse

Les lésions de petite taille, qu'elles soient situées dans les tissus mous ou dans les tissus durs, ne doivent pas faire l'objet d'une biopsie mais d'une exérèse les emportant en totalité. Cette façon de procéder évite une deuxième intervention et surtout les éventuelles adhérences ou disséminations tumorales. Lorsqu'il existe une suspicion de malignité, l'exérèse doit être faite avec une marge suffisante pour être en tissu sain. La notion de petite taille est donc variable et dépend surtout de l'aspect de la lésion. Pour une lésion d'aspect bénin car souple et bien limitée, on peut envisager une exérèse d'emblée, même si elle mesure quelques centimètres. Pour une lésion d'aspect malin, on doit être plus vigilant et envisager l'exérèse uniquement pour les lésions dont la taille ne dépasse guère 1 cm.

## 4.3. Prélèvement cytologique

Il est effectué avec une spatule mousse ou un écouvillon, en raclant la surface de la lésion. Il est facile à réaliser, peu agressif, peu coûteux, facile à répéter. Le produit de raclage est étalé sans pression sur deux ou trois lames de verre, puis il est fixé avec de l'alcool-éther, avec un spray du commerce ou simplement par agitation à l'air. Les lames, avec un repère du côté de l'étalement, sont transmises au laboratoire, en évitant tout contact avec l'étalement. Au laboratoire, on réalise la coloration selon le mode de fixation (May-Grünwald-Giemsa, Papanicolaou, hématoxyline-éosine, PAS).
En pratique odontologique, les indications du prélèvement cytologique sont assez limitées.

### 4.3.1. Dans les infections virales

La cellule ballonnisante de Unna, caractéristique d'une infection par les virus du groupe de l'herpès (herpes simplex, herpès varicelle-zoster) a été longtemps utilisée pour confirmer le diagnostic d'une infection herpétique. C'est une cellule épithéliale de grande taille, uninucléée ou multinucléée, d'aspect souvent monstrueux avec un cytoplasme vitreux et un noyau en verre dépoli ; certaines cellules comportent une inclusion intranucléaire. Depuis quelques années, on dispose d'anticorps spécifiques des virus herpétiques humains (VHH) de types 1 et 2, marqués à la fluorescéine, ce qui permet directement le diagnostic du type du VHH responsable de l'infection.
Dans l'infection herpétique, et plus particulièrement l'herpès chronique, pour éviter les faux négatifs, il faut effectuer le prélèvement à la périphérie de l'ulcération car c'est là que s'effectue la réplication virale.



### 4.3.2. Dans les infections fongiques

Dans la candidose buccale, le prélèvement est effectué sur une lésion ou sur l'intrados de la prothèse. Avec les colorations par le PAS, les levures apparaissent en rouge.

Figure 7.3. Carcinome épidermoïde invasif : (1) surface de la tumeur ; (2) tranche de section avec de nombreux îlôts tumoraux. L'application d'encre de Chine (de couleur rouge sur le schéma) sur les tranches de section permet d'examiner les limites exactes de la pièce d'exérèse. Sans encre de Chine, l'incidence de coupe peut aboutir à un faux négatif ou à un faux positif (voir aussi planches couleur).

### 4.1.2. Ponction-aspiration à l'aiguille

Avec cette technique, on prélève seulement des cellules et du sang, ou du liquide et des cellules contenus dans une cavité. Le prélèvement correspond à un prélèvement cytologique et il est traité comme tel. L'étude des cellules prélevées n'est pas toujours concluante : la ponction-aspiration ne permet donc pas un diagnostic précis et constant. Toutefois, elle est en général suffisante pour différencier une tumeur bénigne d'une tumeur maligne. Elle est principalement pratiquée pour les tumeurs parotidiennes et les adénopathies. Elle peut être également utilisée pour les tumeurs profondes.
La ponction-aspiration à l'aiguille est un geste simple, qui peut être effectué sous contrôle radiologique ou échographique, mais ses indications restent limitées. Comme elle présente les inconvénients du prélèvement cytologique, on préfère en pratique la ponction-biopsie, excepté pour les lésions kystiques ou kystisées.

### 4.1.3. Ponction-biopsie à l'aiguille

L'aiguille, qui peut avoir jusqu'à 2 mm de diamètre, permet de prélever un véritable fragment de tissu qui est traité comme un prélèvement biopsique classique. Les résultats anatomopathologiques sont beaucoup plus fiables et plus précis que ceux obtenus avec la ponction-aspiration. Le prélèvement est traité comme celui de la biopsie chirurgicale.
C'est un geste simple qui, comme la ponction-aspiration, peut être effectué sous contrôle radiologique ou échographique. Elle comporte néanmoins deux

Ce prélèvement permet de détecter des hyphes et des blastospores, et c'est seulement la présence des hyphes qui est caractéristique d'une infection candidosique.

#### 4.3.3. Dans les maladies bulleuses

Dans la cavité buccale, on observe rarement une bulle intacte, comme sur la peau, qui permette l'étude de son contenu liquidien ou de son plancher. Toutefois, face à une ulcération post-bulleuse faisant suspecter un pemphigus, on peut rechercher les cellules acantholytiques ou cellules de Tzanck. Ce sont des cellules arrondies, à gros noyau et dont le cytoplasme basophile, condensé à sa périphérie, réalise le classique liseré de deuil.

#### 4.3.4. En cancérologie buccale

La cytologie est d'une grande utilité pour le dépistage du carcinome épidermoïde du col utérin car elle évite de recourir systématiquement à la biopsie. Toutefois, c'est un examen peu précis qui ne fournit que trois types de réponses : bénin, douteux et malin. En conséquence, dans bon nombre de cas, il faut réaliser une biopsie pour avoir un diagnostic plus précis. Dans la cavité buccale, la kératinisation superficielle des lésions est très fréquente, ce qui augmente le nombre de faux négatifs. De plus, la grande accessibilité de la muqueuse buccale permet de réaliser un bon dépistage clinique et d'effectuer facilement une biopsie au moindre doute. Néanmoins, la cytologie peut être utilisée dans de vastes campagnes de dépistage dans les régions de forte prévalence ou dans la surveillance de cancers connus et déjà traités, pour éviter des biopsies itératives.

## 5. Moyens diagnostiques

Après un temps de fixation de 24–48 heures, le prélèvement est déshydraté, puis inclus en paraffine, coupé, monté sur lame et coloré. Les prélèvements minéralisés (os, dent) sont au préalable décalcifiés. Pour établir son diagnostic, l'anatomopathologiste procède généralement à deux examens.

### 5.1. Examen macroscopique

Il réalise cet examen fondamental avant de « techniquer » le prélèvement. Il note la taille, la forme, l'aspect (qui peut faire évoquer de la muqueuse, une paroi de kyste, des glandes salivaires accessoires), la couleur, la consistance et la tranche de section (éventuellement en sectionnant le prélèvement en deux). Cet examen permet donc à l'anatomopathologiste de noter les différents caractères du prélèvement et de voir si ces données concordent avec les renseignements cliniques fournis par le praticien.



### 5.2. Examen en microscopie optique

#### 5.2.1. Après coloration à l'hématoxyline-éosine

C'est la coloration standard : elle est presque toujours utilisée pour le premier examen de la biopsie. L'aspect morphologique et architectural des cellules et

**Tableau 7.2**
**Principaux marqueurs immunohistochimiques pour les tumeurs cutanéomuqueuses et leurs métastases**

| Marqueurs | Tissu ou cellules d'origine | Tumeurs (exemples) |
|---|---|---|
| Kératines | Epithélium | Ca baso- et épidermoïdes, Mal de Bowen et de Paget, Ca neuroendocrine |
| Vimentine | Mésenchyme | Sarcomes, mélanomes, lymphomes, histiocytoses |
| Desmine | Muscle | Léiomyo(sarco)mes |
| Actine-muscle lisse | Muscle, Myofibroblastes | Léiomyo(sarco)mes, dermatomyofibrome Hémangiopéricytome, T desmoïdes |
| Ag leucocytaire commun - CD45 | Tissu lymphoïde | Lymphomes, pseudolymphomes, leucémies |
| Ag épithélial membranaire | Gl sudorales et sébacées | Adéno(carcino)mes sudoraux et sébacés |
| Ag carcino-embryonnaire | Gl eccrines et apocrines | Adénocarcinomes, hidradénomes, Mal de Paget |
| Protéine S-100 | Nerveux<br><br>Mélanocytes<br>Histiocytes<br>Cartilage | Neuro(fibro)mes, schwannomes, neurothékomes<br>Nævus, mélanomes,<br>T neuroectodermiques de l'enfant<br>Histiocytoses langerhansiennes<br>Chondro(sarco)mes |
| Enolase neurospécifique<br>Neurofilaments<br><br>Chromogranine<br>Synaptophysine<br>Ag HMB-45 | Tissu neuroendocrine<br><br>Autres dérivés des crêtes neurales | T à cellules de Merkel, Ca neuroendocrines<br>T neuroectodermiques de l'enfant<br><br>Mélanomes, certains nævus |
| Facteurs VIII – related Ag | Endothélium | Hémangio(sarco)mes, sarcome de Kaposi |

Ag : antigène ; Ca : carcinome ; Gl : glande ; Mal : maladie ; T : tumeur.



– les lésions précancéreuses, les précurseurs du carcinome épidermoïde et les différents carcinomes épidermoïdes ;
– les kystes des maxillaires et les lésions apparentées ;
– les tumeurs odontogènes ;
– les lésions osseuses des maxillaires et les lésions apparentées ;
– les lésions des glandes salivaires.

ils prennent l'aspect de koïlocytes (volumineux kératinocytes à noyau hyperchromatique irrégulier et vacuole péri-nucléaire) dans les infections à papillomavirus et de cellules ballonnisantes dans les infections à herpesvirus. Dans d'autres affections, en particulier dans le lichen, on observe des corps hyalins ou corps cytoïdes qui sont des kératinocytes apoptotiques, en voie d'élimination dans le chorion ; leur nombre semble grossièrement proportionnel à l'activité du lichen.
L'acantholyse traduit la perte de cohésion des cellules épithéliales. Elle s'observe dans des affections acquises (les pemphigus [Fig. 7.4, 7.5, 7.6 et 7.7] et la dermatose acantholytique transitoire de Grover) ou héréditaire (maladie



**Figure 7.4.** Pemphigus vulgaire étendu ayant commencé par des lésions buccales : ulcérations récentes à fond rouge (voir aussi planches couleur).



**Figure 7.5.** Pemphigus paranéoplasique : ulcérations recouvertes d'un enduit fibrinoleucocytaire (voir aussi planches couleur).

L'exocytose se traduit par la présence de cellules, le plus souvent inflammatoires, dans l'épithélium. Ce sont des neutrophiles dans le psoriasis, des éosinophiles dans les dermatoses bulleuses auto-immunes, des lymphocytes dans l'eczéma allergique, le lichen, des lymphocytes tumoraux dans le mycosis fongoïde.
La vésicule est une petite lésion cavitaire résultant de la confluence de zones d'exosérose, souvent associée à une exocytose (infection herpétique). Elle se transforme en pustule lorsqu'elle contient des polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles (stomatite streptococcique de Mead).

### 6.1.2. Lésions élémentaires de la jonction dermo-épidermique et du chorion

Les lésions élémentaires de la membrane basale correspondent à :
– un épaississement dû, par exemple, à un dépôt d'immunoglobulines (lupus érythémateux) ;
– une dégénérescence vacuolaire accompagnée d'une exosérose et d'une exocytose (toxidermie médicamenteuse) ;
– un décollement se traduisant par une bulle sous-épithéliale (pemphigoïdes bulleuse et cicatricielle [Fig. 7.8 et 7.9], épidermolyse bulleuse jonctionnelle). La bulle sous-épithéliale peut entraîner une lésion des vaisseaux du chorion et contenir du sang ;
– des ruptures segmentaires secondaires à une exosérose importante (eczéma aigu) et/ou au passage de corps hyalins dans le chorion (lichen en phase aiguë).
L'infiltrat inflammatoire est le plus souvent lymphoplasmocytaire, plus ou moins dense. Il peut avoir une disposition soit sous-épithéliale, en bande (lichen à la phase d'état) ou nodulaire (lichen à la phase initiale [Fig. 7.10 et 7.11], certaines candidoses chroniques en foyers), soit périvasculaire accompagné ou



**Figure 7.8.** Pemphigoïde cicatricielle : bulle affaissée dont le toit est encore présent (voir aussi planches couleur).

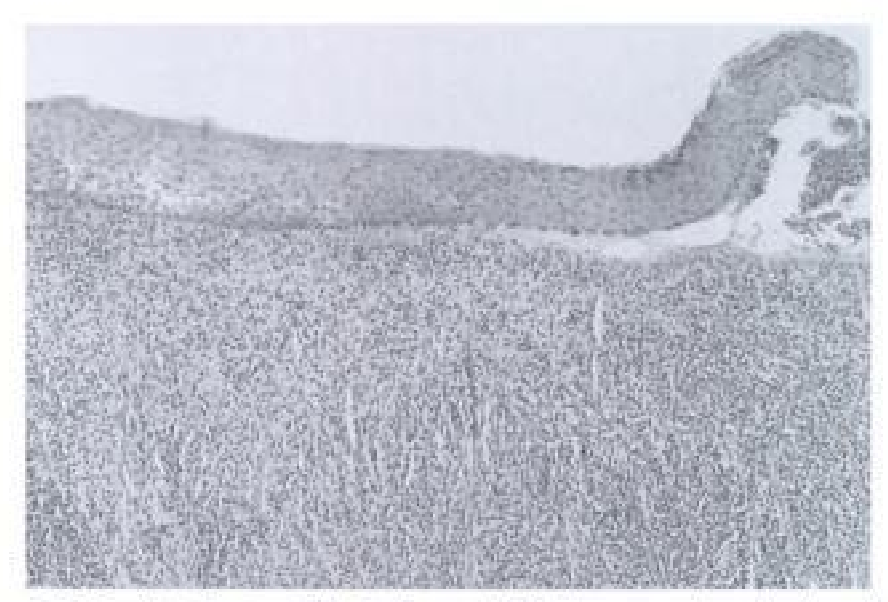


**Figure 7.9.** Pemphigoïde cicatricielle : bulle sous-épithéliale avec membrane basale rectiligne et infiltrat inflammatoire dans le chorion (HE, × 10) (voir aussi planches couleur).

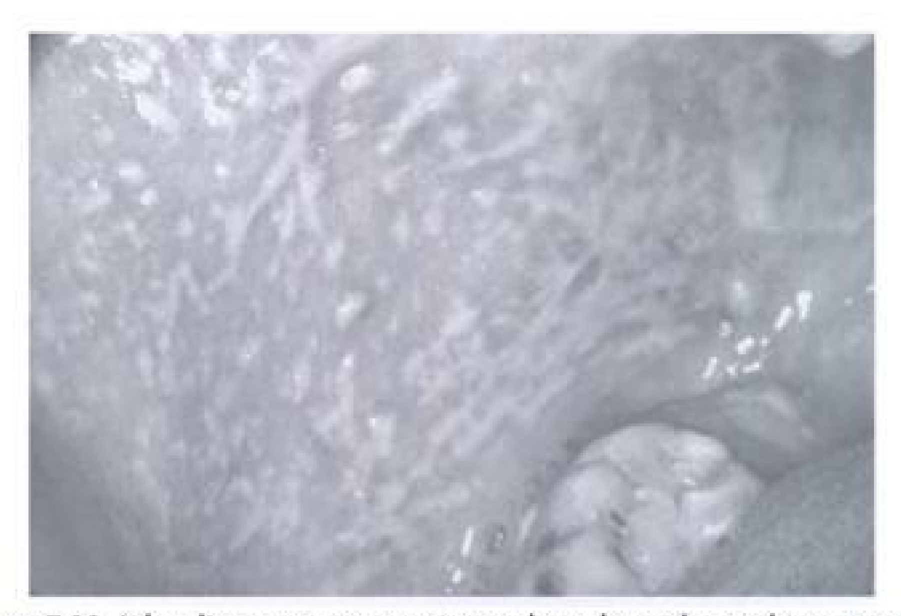


**Figure 7.10.** Lichen d'apparition récente : présence de nombreux éléments kératosiques ponctiformes (voir aussi planches couleur).

non de signes de vascularite ; un infiltrat périvasculaire à prédominance plasmocytaire doit faire évoquer une syphilis. Toutes les vascularites peuvent comporter des lésions buccales mais elles sont surtout fréquentes dans les trois formes suivantes :

– l'aphte correspond à une ulcération nécrotique secondaire à une vascularite leucocytoclasique, qu'il s'agisse d'un aphte isolé ou d'un aphte dans une maladie de Behçet ;

– l'artérite temporale segmentaire à cellules géantes de Horton ;



**Figure 7.11.** Lichen plan de la muqueuse linguale d'apparition récente : les crêtes épithéliales sont conservées et l'infiltrat inflammatoire superficiel est concentré autour des extrémités des crêtes épithéliales (HE, × 4) (voir aussi planches couleur).

– la maladie de Wegener due à une artérite granulomateuse touchant les petits vaisseaux et qui est caractérisée par la présence de c – ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles).

L'infiltrat inflammatoire peut se traduire par un granulome qui est constitué de cellules mononucléées (lymphocytes et macrophages) et, de façon variable, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées. En pathologie buccale, on observe principalement des granulomes à corps étranger et des granulomes sarcoïdosiques (sarcoïdose, maladie de Crohn, macrochéilite granulomateuse de Miescher). Ces granulomes sont bien différents du granulome périapical qui correspond en réalité à un tissu de granulation inflammatoire induit par la nécrose pulpaire.

L'atrophie du chorion, qui est associée à une atrophie de l'épithélium, se traduit par une diminution de son épaisseur, une membrane basale rectiligne et des fibres de collagène ténues et clairsemées. L'atrophie peut s'accompagner d'une sclérose avec des fibres de collagène épaissies, horizontalisées, qui ont tendance à se hyaliniser (lichen scléro-atrophique, état postlichénien [Fig. 7.12 et 7.13], fibrose buccale sous-muqueuse).



## 6.2. Tumeurs bénignes de la muqueuse buccale

Il faut distinguer les pseudotumeurs très fréquentes, des tumeurs épithéliales, beaucoup plus rares et principalement dues aux papillomavirus. La plus grande partie de ces tumeurs (Tableau 7.3) sont constituées par des épulis (Fig. 7.14, 7.15, 7.16 et 7.17) et des nodules d'hyperplasie fibro-épithéliale (Fig. 7.18 et 7.19).



**Figure 7.11.** Lichen plan de la muqueuse linguale d'apparition récente : les crêtes épithéliales sont conservées et l'infiltrat inflammatoire superficiel est concentré autour des extrémités des crêtes épithéliales (HE, × 4) (voir aussi planches couleur).

– la maladie de Wegener due à une artérite granulomateuse touchant les petits vaisseaux et qui est caractérisée par la présence de c – ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles).

L'infiltrat inflammatoire peut se traduire par un granulome qui est constitué de cellules mononucléées (lymphocytes et macrophages) et, de façon variable, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées. En pathologie buccale, on observe principalement des granulomes à corps étranger et des granulomes sarcoïdosiques (sarcoïdose, maladie de Crohn, macrochéilite granulomateuse de Miescher). Ces granulomes sont bien différents du granulome périapical qui correspond en réalité à un tissu de granulation inflammatoire induit par la nécrose pulpaire.

L'atrophie du chorion, qui est associée à une atrophie de l'épithélium, se traduit par une diminution de son épaisseur, une membrane basale rectiligne et des fibres de collagène ténues et clairsemées. L'atrophie peut s'accompagner d'une sclérose avec des fibres de collagène épaissies, horizontalisées, qui ont tendance à se hyaliniser (lichen scléro-atrophique, état postlichénien [Fig. 7.12 et 7.13], fibrose buccale sous-muqueuse).



## 6.2. Tumeurs bénignes de la muqueuse buccale

Il faut distinguer les pseudotumeurs très fréquentes, des tumeurs épithéliales, beaucoup plus rares et principalement dues aux papillomavirus. La plus grande partie de ces tumeurs (Tableau 7.3) sont constituées par des épulis (Fig. 7.14, 7.15, 7.16 et 7.17) et des nodules d'hyperplasie fibro-épithéliale (Fig. 7.18 et 7.19).

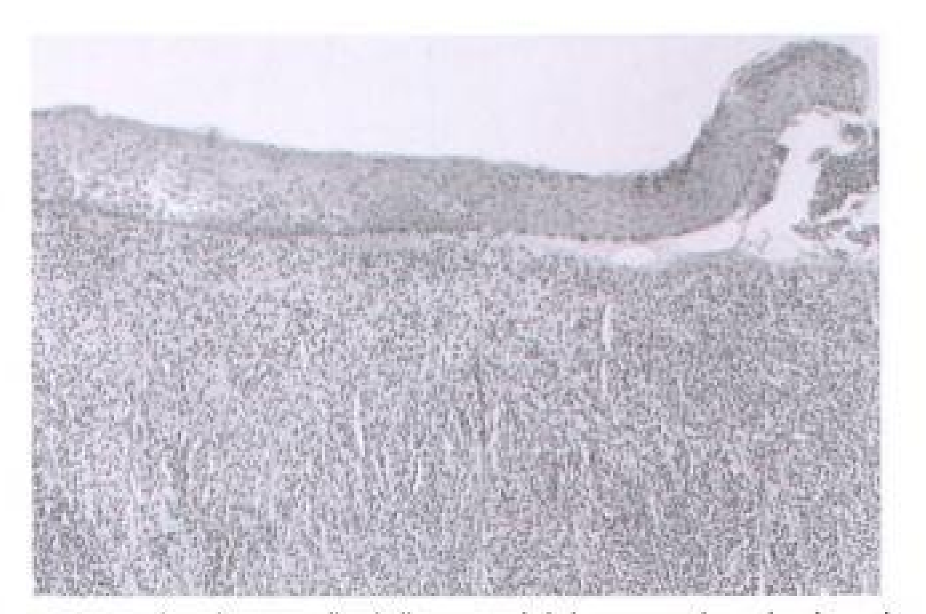


**Figure 7.9.** Pemphigoïde cicatricielle : bulle sous-épithéliale avec membrane basale rectiligne et infiltrat inflammatoire dans le chorion (HE, × 10) (voir aussi planches couleur).



**Figure 7.10.** Lichen d'apparition récente : présence de nombreux éléments kératosiques ponctiformes (voir aussi planches couleur).

non de signes de vascularite ; un infiltrat périvasculaire à prédominance plasmocytaire doit faire évoquer une syphilis. Toutes les vascularites peuvent comporter des lésions buccales mais elles sont surtout fréquentes dans les trois formes suivantes :

– l'aphte correspond à une ulcération nécrotique secondaire à une vascularite leucocytoclasique, qu'il s'agisse d'un aphte isolé ou d'un aphte dans une maladie de Behçet ;

– l'artérite temporale segmentaire à cellules géantes de Horton ;

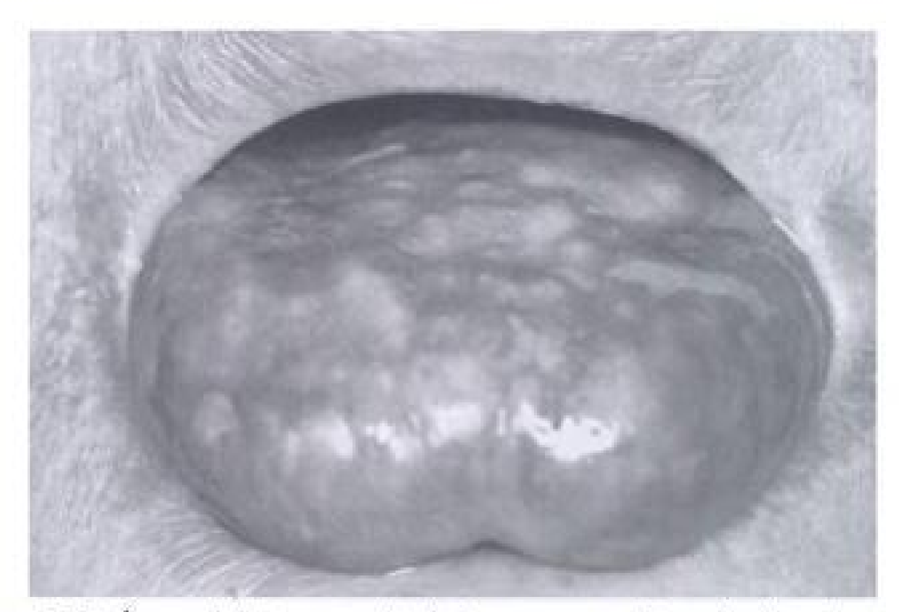


**Figure 7.12.** État post-lichénien : atrophie de la muqueuse et sclérose du chorion (voir aussi planches couleur).

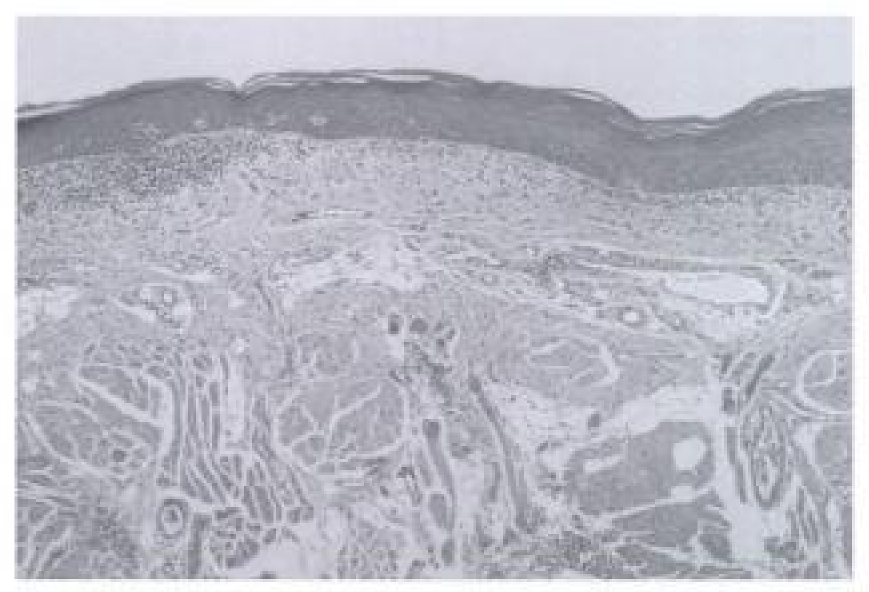


**Figure 7.13.** État post-lichénien de la muqueuse linguale : atrophie, basale rectiligne et disparition quasi complète de l'infiltrat inflammatoire (HE, × 4) (voir aussi planches couleur).

## 6.3. Lésions précancéreuses, précurseurs du carcinome épidermoïde et différents carcinomes épidermoïdes



### 6.3.1. Lésions précancéreuses ou lésions à risque

Selon la définition de l'OMS (1972), elles correspondent à un tissu morphologiquement altéré où le risque d'apparition d'un cancer est plus élevé que sur le tissu homologue sain. Le risque de transformation maligne est très variable

**Tableau 7.3**
Tumeurs bénignes de la muqueuse buccale

| | |
|---|---|
| **1.** | **Pseudotumeurs** |
| 1.1 | Granulome pyogénique (botryomycome) |
| 1.2 | Epulis (inflammatoire, fibreuse, fibroblastique) |
| 1.3 | Nodule d'hyperplasie fibroépithéliale (diapneusie) |
| 1.4 | Epulis congénitale |
| 1.5 | Granulome à cellules géantes périphérique |
| **2.** | **Tumeurs bénignes et pseudotumeurs épithéliales** |
| 2.1 | Papillome |
| 2.2 | Condylome acuminé |
| 2.3 | Hyperplasie épithéliale focale |
| 2.4 | Xanthome verruciforme |
| 2.5 | Kératoacanthome |
| **3.** | **Tumeurs bénignes conjonctives** |
| 3.1 | Fibrome |
| 3.2 | Myxome |
| 3.3 | Lipome |
| 3.4 | Chondrome, ostéome |
| 3.5 | Choristomes, hamartomes * |
| 3.6 | Léiomyome |
| 3.7 | Tumeur à cellules granuleuses |
| 3.8 | Tumeurs vasculaires (capillaires, veineuses, artérielles, lymphatiques, mixtes) |
| **4.** | **Tumeurs nerveuses** |
| 4.1 | Schwannome |
| 4.2 | Neurofibrome |
| 4.3 | Névromes (plexiforme, palissadique, myélinique, d'amputation) |
| **5.** | **Tumeurs pigmentées** |
| 5.1 | Nævus |



d'une lésion à l'autre et il dépend principalement de son étiologie. Les lésions à risque correspondent à des lésions blanches (Tableau 7.4).



**Figure 7.16.** Granulome à cellules géantes périphérique (« épulis à cellules géantes ») dont la surface est constituée d'une alternance de plages violacées et de plages recouvertes d'un enduit fibrinoleucocytaire (voir aussi planches couleur).

Pour mémoire, les dysplasies, et donc les OIN, correspondent à des lésions où l'on observe un trouble de la multiplication, de la croissance, de la différenciation et de la maturation des kératinocytes. Dans les OIN1, les assises cellulaires dysplasiques occupent moins d'un tiers de l'épaisseur de l'épithélium (sans tenir compte de la couche kératosique) et les atypies cellulaires sont discrètes ou modérées. Dans les OIN2, les assises cellulaires dysplasiques occupent entre un tiers et deux tiers de l'épaisseur de l'épithélium et les atypies

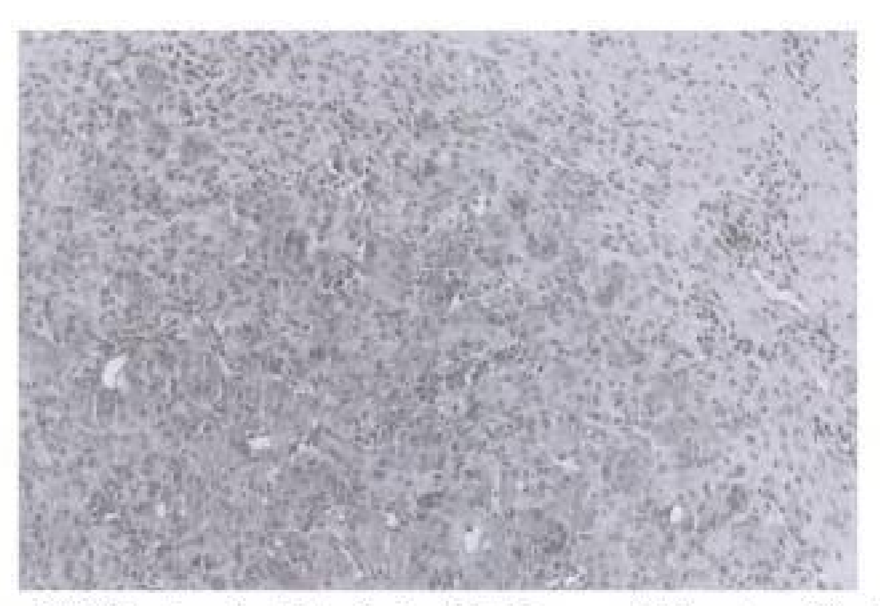


**Figure 7.17.** Granulome à cellules géantes périphérique caractérisé par la prolifération de cellules géantes multinucléées et de cellules fusiformes (HE, × 10) (voir aussi planches couleur).



**Figure 7.18.** Nodule d'hyperplasie fibro-épithéliale (« diapneusie ») sur la lèvre inférieure (voir aussi planches couleur).

cellulaires sont modérées. Dans les OIN3, les assises cellulaires dysplasiques occupent plus des deux tiers de l'épaisseur de l'épithélium et les atypies cellulaires sont modérées ou marquées.
Cliniquement, les précurseurs du carcinome épidermoïde se traduisent le plus souvent par des lésions blanches et, plus rarement par des lésions rouges (ancienne érythoplasie de Queyrat) ; ces dernières ont souvent un potentiel de transformation plus élevé quand elles ne sont pas déjà des carcinomes in situ (Fig. 7.20 et 7.21). Parfois, on observe des kératoses en mosaïque (speckled leukoplakia) qui sont constituées par des lésions kératosiques ponctiformes siégeant sur une plage érythémateuse ; il s'agit presque toujours d'OIN.



**Figure 7.19.** Nodule d'hyperplasie fibro-épithéliale se présentant comme une formation polypoïde, constituée par du tissu conjonctif fibreux (HE, × 4) (voir aussi planches couleur).

**Tableau 7.4**
Lésions blanches dont certaines à risque de transformation maligne

| | |
|---|---|
| **1.** | **Kératoses réactionnelles à des facteurs exogènes** |
| 1.1 | Kératoses traumatiques |
| 1.2 | Kératoses thermiques et chimiques |
| 1.3 | Kératoses actiniques |
| 1.4 | Kératoses postradiques |
| 1.5 | Kératoses tabagiques et éthylotabagiques |
| 1.6 | Kératoses liées à la chique de bétel (fibrose buccale sous-muqueuse) |
| **2.** | **Kératoses réactionnelles à des facteurs endogènes** |
| 2.1 | Tumeurs et pseudotumeurs sous-épithéliales |
| 2.2 | Lésions fibreuses |
| **3.** | **Kératoses dues à des dermatoses acquises** |
| 3.1 | Lichen |
| 3.2 | Lupus érythemateux chronique |
| 3.3 | ... |
| **4.** | **Kératoses d'origine infectieuse** |
| 4.1 | Leucoplasie syphilitique |
| 4.2 | Candidose rétrocommissurale |
| 4.3 | Infections à papillomavirus |
| **5.** | **Kératoses d'origine toxique ou iatrogène** |
| 5.1 | Lichen induit par les médicaments |
| 5.2 | Lichen de la réaction du greffon contre l'hôte |
| 5.3 | Intoxication arsenicale chronique |
| **6.** | **Kératoses dues à une affection congénitale** |
| 6.1 | Xeroderma pigmentosum |
| 6.2 | Syndrome de Zinsser-Engmann-Cole ou dyskératose congénitale |
| 6.3 | Kératodermies palmo-plantaires |
| 6.4 | Maladie de Darier |
| 6.5 | *White sponge nævus* |
| 6.6 | ... |
| **7.** | **Kératoses idiopathiques** |



**Figure 7.20.** Alternance de plages érythémateuses et kératosiques sur le plancher buccal chez un sujet éthylotabagique : lésion associant des plages d'OIN2 et d'OIN3 (voir aussi planches couleur).

### 6.3.3. Différentes formes de carcinomes épidermoïdes

Le carcinome épidermoïde est constitué par une prolifération tumorale des kératinocytes, plus ou moins bien différenciés : on distingue les formes bien différenciées, moyennement différenciées et peu différenciées selon que la prolifération rappelle plus ou moins bien la structure d'un épithélium malpighien normal.

Les éléments néoplasiques forment des lobules ou des travées qui envahissent le chorion ; le franchissement de la membrane basale constitue un signe de

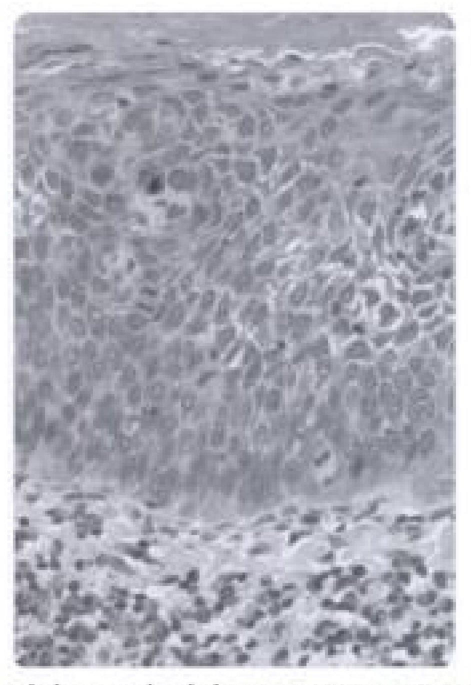


**Figure 7.21.** H-OIN (OIN de haut grade) de la gencive (HE, × 25) (voir aussi planches couleur).

malignité. Dans les formes différenciées, à la périphérie des travées et des lobules tumoraux, les cellules néoplasiques sont basophiles et rappellent les cellules basales ou parabasales de la muqueuse buccale. Vers le centre, les cellules deviennent plus volumineuses et souvent plus claires ; leurs limites cytoplasmiques sont nettes et réunies par des ponts d'union caractéristiques de la différenciation épidermoïde. Le centre des lobules est souvent occupé par des amas de kératine, ayant tendance à prendre une disposition concentrique pour former des globes cornés. Ces globes cornés sont constitués d'orthokératose ou de parakératose. Parfois, l'évolution kératosique n'intéresse qu'une cellule, réalisant un aspect de dyskératose. Cette maturation kératosique est moins marquée dans les formes moyennement différenciées ; elle est absente dans les formes indifférenciées. Les cellules néoplasiques possèdent alors des noyaux hyperchromatiques, de taille inégale, à contour irrégulier, contenant parfois un volumineux nucléole. On observe souvent des mitoses normales ou anormales. L'importance des anomalies nucléocytoplasmiques et le nombre de mitoses sont très variables d'un cas à l'autre, et parfois même d'un endroit à l'autre au sein d'une tumeur.

À côté de carcinome épidermoïde de morphologie classique (Fig. 7.22 et 7.23), il existe des formes beaucoup plus rares :

– le carcinome épidermoïde à cellules fusiformes ;
– le carcinome épidermoïde de type basaloïde ;
– le carcinome épidermoïde primitif intra-osseux ;
– le carcinome verruqueux (Fig. 7.24 et 7.25) ;
– le carcinoma cuniculatum.

## 6.4. Kystes des maxillaires et lésions apparentées

Les kystes des maxillaires sont très nombreux (Tableau 7.5) mais tous n'ont pas la même fréquence ; le kyste radiculodentaire (Fig. 7.26 et 7.27) représente la

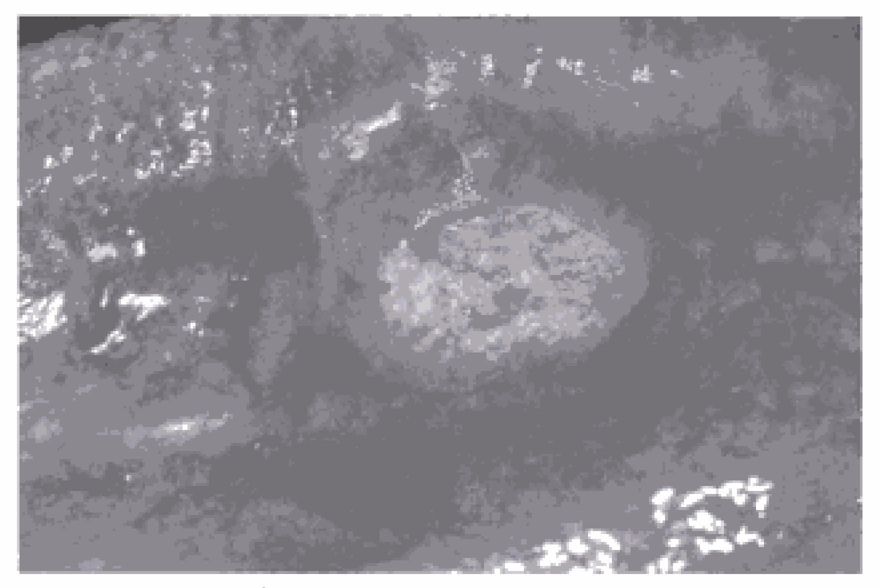


**Figure 7.22.** Carcinome épidermoïde du bord de la langue (forme plutôt bourgeonnante) (voir aussi planches couleur).

**Tableau 7.5**
Kystes des maxillaires et lésions apparentées (classification de l'OMS, 1992)

| | |
|---|---|
| **1.** | **Kystes odontogènes** |
| 1.1 | *Kystes inflammatoires* |
| 1.1.1 | Kyste radiculodentaire |
| 1.1.2 | Kyste résiduel |
| 1.1.3 | Kyste paradentaire |
| 1.2 | *Kystes malformatifs* |
| 1.2.1 | Kyste péricoronaire (folliculaire) |
| 1.2.2 | Kyste d'éruption |
| 1.2.3 | Kyste périodontal latéral |
| 1.2.4 | Kyste odontogène botryoïde |
| 1.2.5 | Kératokyste odontogène |
| 1.2.6 | Kyste odontogène glandulaire (kyste sialo-odontogène) |
| 1.2.7 | Kyste gingival de l'adulte |
| 1.2.8 | Kyste gingival de l'enfant |
| **2.** | **Kystes non odontogènes, pseudokystes et lésions apparentées** |
| 2.1 | *Lésions malformatives* |
| 2.1.1 | Kyste du canal nasopalatin |
| 2.1.2 | Kyste du seuil narinaire (kyste nasolabial) |
| 2.1.3 | Kyste palatin des enfants (perles d'Epstein ou nodules de Bohn) |
| 2.1.4 | Inclusion salivaire intramandibulaire (lacune de Stafne) |
| 2.2 | *Autres* |
| 2.2.1 | Kyste postchirurgical cilié du maxillaire |
| 2.2.2 | Kyste osseux solitaire |
| 2.3 | Foyer de moelle hématopoïétique |

adénoïde kystique et les tumeurs malignes pour les lésions développées à partir des glandes salivaires accessoires.



# 7. Conduite à tenir

Toute pièce d'exérèse doit être soumise impérativement à un examen anatomopathologique, et toute lésion dont le diagnostic n'est pas évident ou qui

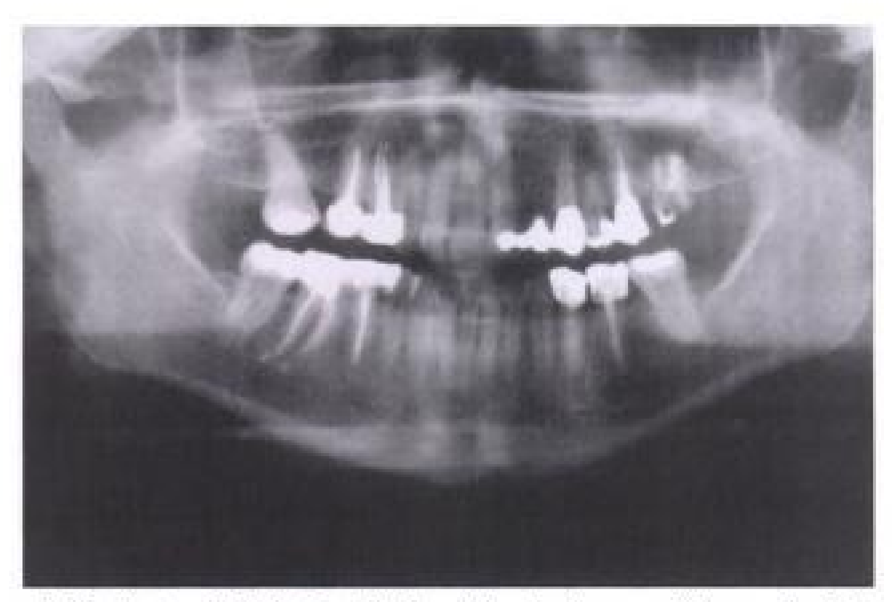


**Figure 7.26.** Kyste radiculodentaire développé dans le sinus maxillaire gauche (voir aussi planches couleur).

nécessite un traitement, en particulier carcinologique, doit être biopsiée. Il n'est pas concevable, pour des raisons pratiques, de négliger l'examen paraclinique qui possède la plus grande fiabilité diagnostique. Cette fiabilité confère à l'examen anatomopathologique une valeur médico-légale incontestable et l'anatomopathologiste est tenu de conserver les lames et les blocs pendant 30 ans.

Le compte rendu anatomopathologique doit être lu en détail afin de s'assurer que les données et le diagnostic microscopique concordent avec le tableau

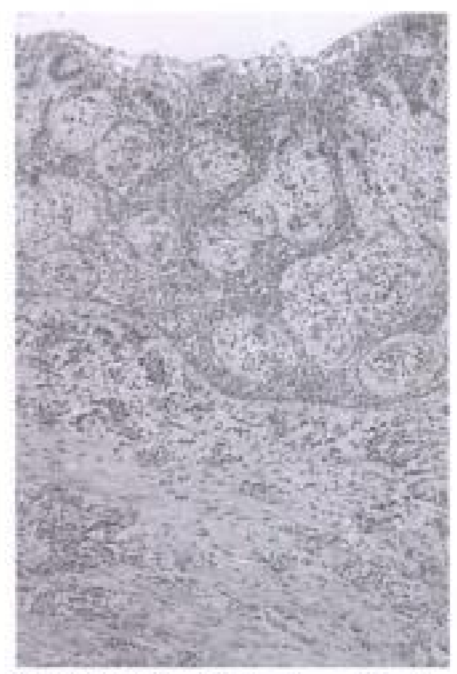


**Figure 7.27.** Kyste radiculodentaire (HE, × 10) (voir aussi planches couleur).

**Tableau 7.6**
Tumeurs odontogènes (classification de l'OMS, 1992)

| | |
|---|---|
| **1.** | **Tumeurs odontogènes bénignes** |
| 1.1 | *Tumeurs d'origine purement épithéliale* |
| 1.1.1 | Améloblastome |
| 1.1.2 | Tumeur odontogène épidermoïde |
| 1.1.3 | Tumeur odontogène épithéliale calcifiante |
| 1.2 | *Tumeurs d'origine épithéliale et ectomésenchymateuse* |
| 1.2.1 | Fibrome améloblastique |
| 1.2.2 | Fibro-odontome améloblastique |
| 1.2.3 | Odonto-améloblastome |
| 1.2.4 | Tumeur odontogène adénomatoïde |
| 1.2.5 | Kyste odontogène calcifiant / tumeur odontogène à cellules fantômes |
| 1.2.6 | Odontomes |
| 1.3 | *Tumeurs d'origine purement ectomésenchymateuse* |
| 1.3.1 | Fibrome odontogène |
| 1.3.2 | Myxome / fibromyxome odontogène |
| 1.3.3 | Cémentoblastome bénin |
| **2.** | **Tumeurs odontogènes malignes** |
| 2.1 | Carcinomes odontogènes |
| 2.1.2 | Améloblastome malin |
| 2.1.3 | Carcinome intra-osseux primitif |
| 2.1.4 | Carcinome odontogène à cellules claires |
| 2.1.5 | Forme maligne des autres tumeurs d'origine épithéliale |
| 2.1.6 | Transformation maligne des kystes odontogènes |
| 2.2 | Sarcomes odontogènes |
| 2.2.1 | Fibrosarcome améloblastique |

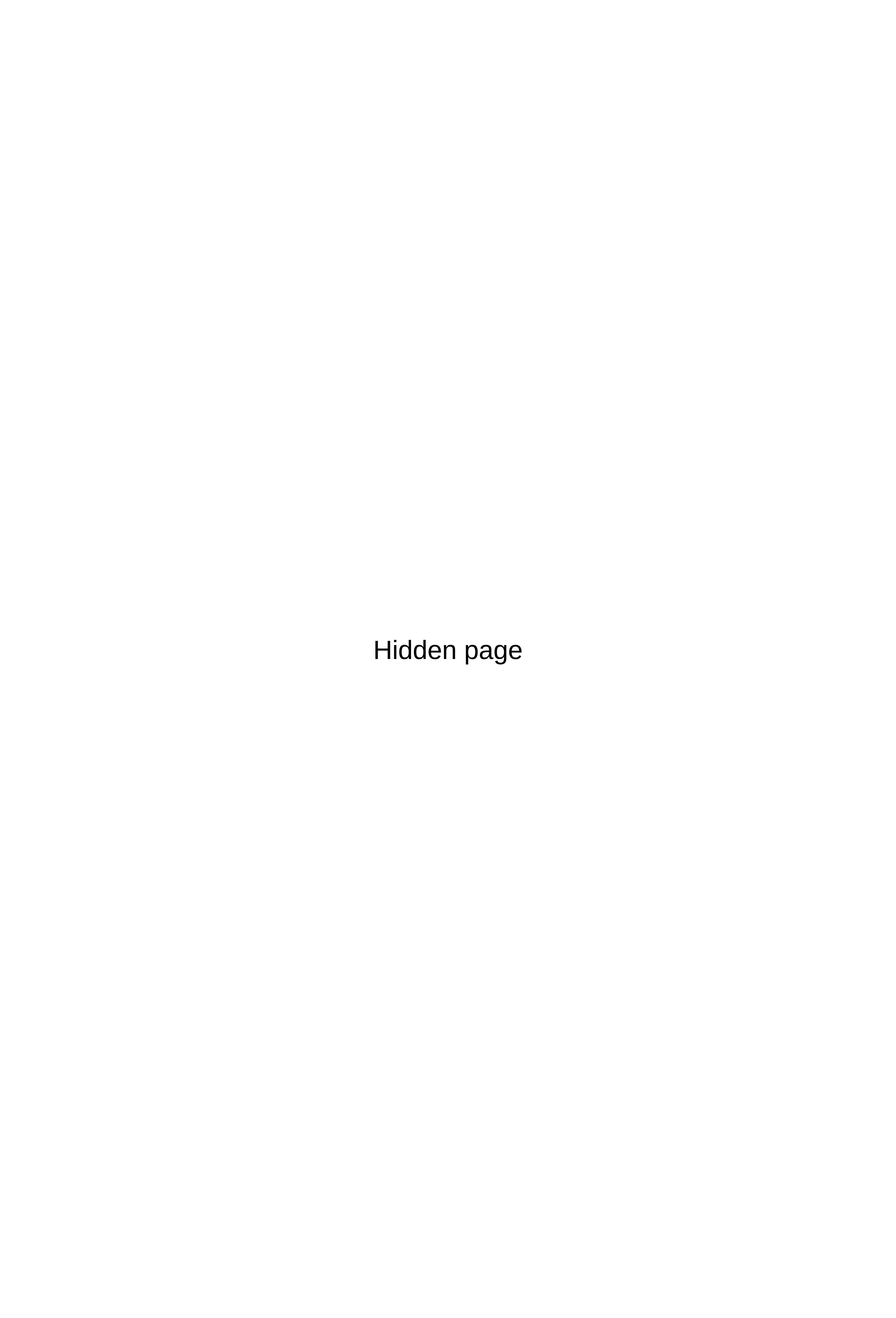


comportant un ou plusieurs thrombi. Comme les vascularites et les thrombi sont rarement observés, l'anatomopathologiste ne peut qu'évoquer le diagnostic d'aphte. Certes, les cas où le diagnostic est avant tout clinique sont rares, mais le clinicien doit procéder systématiquement à une démarche diagnostique, même avant de demander un examen anatomopathologique. Et, pour être un bon clinicien, il faut connaître l'aspect anatomopathologique des lésions car il a toujours une corrélation entre l'aspect clinique et microscopique.

**Tableau 7.7**
Lésions osseuses des maxillaires et lésions apparentées

| | |
|---|---|
| **1.** | **Lésions fibro-osseuses** |
| 1.1 | Dysplasie fibreuse |
| 1.2 | Fibrome ossifiant (cémento-ossifiant) |
| 1.3 | Fibrome ossifiant juvénile |
| 1.4 | Dysplasie cémentaire périapicale |
| 1.5 | Dysplasie osseuse (ostéo-cémentaire) floride, cémentome géant ou cémentome multiple familial |
| **2.** | **Lésions osseuses non odontogènes** |
| 2.1 | *Lésions à cellules géantes* |
| 2.1.2 | Granulome central à cellules géantes |
| 2.1.3 | Chérubisme |
| 2.1.4 | Kyste anévrysmal |
| 2.1.5 | Tumeur à cellules géantes |
| 2.2 | *Lésions osseuses* |
| 2.2.1 | Ostéome (torus mandibulaire et palatin) |
| 2.2.2 | Ostéoblastome / ostéome ostéoïde |
| 2.2.3 | Ostéosarcome |
| 2.3 | *Lésions cartilagineuses* |
| 2.3.1 | Ostéochondrome |
| 2.3.2 | Chondroblastome |
| 2.3.3 | Fibrome chondromyxoïde |
| 2.3.4 | Chondrosarcome |
| 2.4 | *Lésions fibreuses* |
| 2.4.1 | Fibrome desmoïde |
| 2.4.2 | Fibromatose agressive juvénile |
| 2.4.3 | Fibrosarcome |
| 2.4.4 | Myofibrosarcome |
| 2.5 | *Lésions histiocytaires, lymphoïdes, hématopoïétiques* |
| 2.5.1 | Histiocytose langerhansienne |
| 2.5.2 | Histiocytome fibreux malin |

*(Suite)*


Hidden page

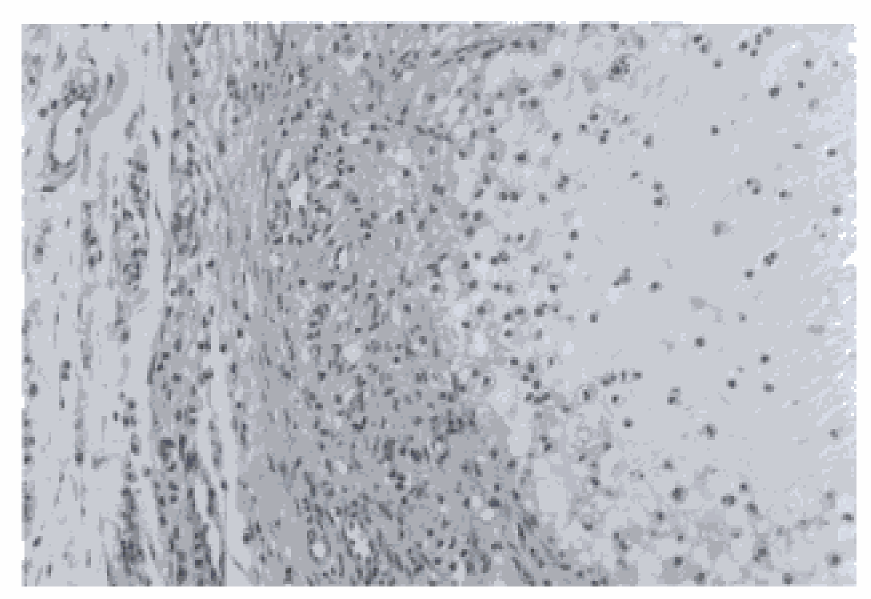


**Figure 7.31.** Pseudokyste salivaire de la lèvre inférieure : la bordure est constituée d'histiocytes spumeux mêlés à des fibroblastes ; la cavité contient de la salive avec quelques cellules inflammatoires (HE, × 20) (voir aussi planches couleur).

**Tableau 7.8**
Tumeurs et pseudotumeurs des glandes salivaires (classification de l'OMS, 1991)

| | |
|---|---|
| **1.** | **Lésions tumorales bénignes** |
| 1.1 | Adénome pléomorphe |
| 1.2 | Myoépithéliome |
| 1.3 | Adénome à cellules basales |
| 1.4 | Tumeur de Warthin (adénolymphome) |
| 1.5 | Oncocytome (adénome oncocytaire) |
| 1.6 | Adénome canaliculaire |
| 1.7 | Adénome sébacé |
| 1.8 | Papillome canalaire |
| 1.8.1 | Papillome canalaire inversé |
| 1.8.2 | Papillome intracanalaire |
| 1.8.3 | Sialadénome papillifère |
| 1.9 | Cystadénome |
| 1.9.1 | Cystadénome papillaire |
| 1.9.2 | Cystadénome muqueux |

*(Suite)*

Hidden page

| | |
|---|---|
| 7.6 | Sialodénite sclérosante chronique de la glande submandibulaire (tumeur de Kuttner) |
| 7.7 | Hyperplasie lymphoïde kystique |

# Pour en savoir plus


Cawson RA, Odell EW. Essentials of oral pahtology and oral medicine. 6e ed. Edinburgh-London-New York-Philadelphia-St-Louis-Sydney-Toronto : Churchill Livingstone ; 1998.

Dardick I. Salivary gland tumor pathology. New-York-Tokyo : Igaku-Shoin Medical Publishers ; 1996.

Elder D, Elenitsas R, Jaworsk C, Johnson B. Lever's histopathology of the skin. 8e ed. Philadelphia-New-York : Lippincott-Raven ; 1997.

Kuffer R, Lombardi T,. Premalignant lesions of the oral mucosa. A discussion about the place of oral intraepithelial neoplasia (OIN). Oral Oncol 2002 ; 38 : 125-30.

Le Charpentier Y, Auriol M. Histopathologie bucco-dentaire et maxillo-faciale. Paris-Milan-Barcelone : Masson ; 1997.

Lombardi T, Di Felice R, Samson J. Human odontoblasts contain S-100 protein-like immunoreactivity. Anat Rec 1992 ; 232 : 193-3.

Lombardi T, Küffer R, Bernard JP, Fiore-Donno G, Samson J. Immunohistochemical staining for vimentin filaments and S-100 protein in myxoma of the jaws. J Oral Pathol 1988 ; 17 : 175-7.

Lombardi T, Lock C, Samson J, Odell EW. S-100 protein, smooth muscle actin and keratin 19 immunohistrochemistry in odontogenic and soft tissue myxoma. J Clin Pathol 1995 ; 48 : 759-62.

Lombardi T, Samson J. S-100 protein in normal and pathologic oral tissues. A review. Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol 1993 ; 103 : 413-8.

Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Kuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathological and clinical study of 11 Cases. J Oral Pathol Med 2004 ; 33 : 115-20.

Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. Chicago-Berlin-Tokyo-Copenhagen-London-Paris-Milan-Barcelona-Istanbul-São-Paulo-New Delhi-Moscow-Prague-Warsaw : Quintessence Publishing Co ; 2003.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo : WB Saunders Company ; 1995.

Piette E, Golberg M. La dent normale et pathologique. Bruxelles : De Boeck Université ; 2001.

Regezi A, Sciubba JJ. Oral pathology, clinical pathologic correlations. 3e ed. Philadelphia-London-New York-St.-Louis-Sydney-Toronto : WB Saunders Company ; 1999.

Regezi JA, Sciubba JJ, Pogrel MA. Atlas of oral and maxillofacial pathology. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo : WB Saunders Company ; 2000.

Samson J, Duran D, Carrel JP. Lésions précancéreuses et précurseurs du carcinome épidermoïde de la cavité buccale. Réal Clin 1999 ; 10 : 373-87.

Samson J, Gabioud F, Küffer R. Carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Réal Clin 1997 ; 8 : 125-39.

# 1. Introduction

Les maladies congénitales de la denture sont nombreuses et peuvent être isolées ou associées à des syndromes génétiques bien identifiés. Elles peuvent être classées en maladies de la formation dentaire et maladies de l'éruption dentaire, bien que ces anomalies puissent également coexister dans une même pathologie. L'interrogatoire et l'examen dentaire peuvent être d'importance en génétique car ils sont parfois assez spécifiques pour orienter un diagnostic ou orienter une enquête étiologique. Les anomalies dentaires représentent parfois être un critère majeur du diagnostic, ou n'être qu'occasionnelles dans d'autres pathologies. La liste des pathologies génétiques comportant des anomalies dentaires ne saurait être exhaustive puisque 694 syndromes comportent des anomalies dentaires d'après la base de données Possum. Seuls les plus importants seront mentionnés dans ce chapitre. Les syndromes seront classés dans la catégorie où l'anomalie dentaire est la plus caractéristique.

# 2. Maladies de la formation des dents

Ce sont des maladies primitives qui sont présentes avant l'éruption dentaire. On distingue les anomalies dentaires et les dysplasies dentaires.

## 2.1. Anomalies dentaires

### 2.1.1. Anomalies de position des dents

2.1.1.1. Ectopie dentaire

La dent est située dans le maxillaire ou la mandibule mais à distance de l'arcade dentaire et en dehors du trajet normal de migration. Ces anomalies concernent essentiellement une canine et une hypodontie est fréquemment associée. Des formes familiales autosomiques dominantes ont été décrites. Elles peuvent parfois être retrouvées en association avec une fente labio-palatine, où d'autres anomalies dentaires peuvent être retrouvées telles qu'une hypodontie, des dents surnuméraires, des dents néonatales, une microdontie, un retard d'éruption dentaire.

2.1.1.2. Transposition

Inversion de place de deux dents contiguës : la transposition canine–1re prémolaire supérieures est la plus classique. Certaines observations familiales plus ou moins associées à d'autres anomalies dentaires (agénésie et incisives pointues) plaideraient en faveur d'un mode d'hérédité multifactoriel.



2.1.1.3. Incisive centrale unique (dent définitive)

La présence d'une incisive centrale unique doit faire rechercher en premier lieu une holoprosencéphalie. Elle peut être associée à une holoprosencéphalie alobaire comme représenter une forme mineure d'une holoprosencéphalie de transmission autosomique dominante. La génétique des holoprosencéphalies est complexe. Des facteurs d'environnement (diabète maternel), des

2.1.1.5. Malpositions dentaires

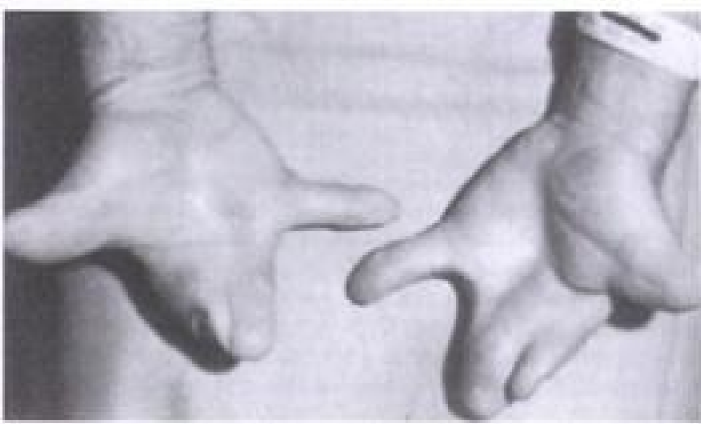
Les syndromes comprenant des malpositions dentaires sont multiples. Citons en particulier les syndromes avec hypoplasie maxillaire et/ou mandibulaire, où les malpositions dentaires sont secondaires au manque de place, comme les craniosténoses syndromiques avec faciosténose (syndrome d'Apert : Fig. 8.2).

### 2.1.2. Anomalies de volume des dents

2.1.2.1. Microdontie

D'un point de vue diagnostique, il faut distinguer la microdontie essentielle, symétrique, familiale et isolée, des microdonties syndromiques. La microdontie est fréquente au cours de la trisomie 21, affection chez laquelle il peut exis-


A


B


C

**Figure 8.2.** Syndrome d'Apert. **A.** Craniosténose avec aspect de crâne en tour, hypertélorisme, protrusion oculaire, hypoplasie de l'étage moyen de la face et prognathisme. **B.** Syndactylies des 2$^{e}$ et 4$^{e}$ doigts des mains. **C.** Malpositions dentaires et forme byzantine du palais.

ter d'autres anomalies dentaires impliquant la forme et le nombre des dents. Elle peut également se rencontrer dans de nombreux syndromes génétiques où la microdontie n'est généralement pas un signe spécifique et souvent associée à des oligodonties ou hypodonties, tels que le syndrome de Williams et le syndrome de Johanson-Blizzard.

2.1.2.2. Macrodontie

Comme dans la microdontie, on peut observer des macrodonties proportionnées ou disproportionnées, unitaires ou diffuses. Les syndromes génétiques comprenant une macrodontie sont rares. Une macrodontie diffuse, associée à une petite taille, un faciès grossier, un retard psychomoteur et des anomalies squelettiques sera très évocatrice d'un syndrome KBG (Fig. 8.3). Les bases moléculaires de ce syndrome sont inconnues et un mode d'hérédité autosomique dominant ou récessif lié au chromosome X est possible. Si la macrodontie est localisée et associée à une hypertrophie squelettique et des tissus mous en regard, le diagnostic de lipomatose faciale ou hémihyperplasie (Fig. 8.4) peut être porté, en fonction de l'étendue des lésions. Une mutation somatique impliquant des facteurs de croissance est le mécanisme moléculaire le plus probable. Une macrodontie des canines et des molaires à type de globodontie, affectant principalement la dentition provisoire, plus ou moins associée à une dysplasie de l'émail et associée à une surdité de perception, évoque un syndrome Otodental (Fig. 8.5). Les bases moléculaires de ce syndrome restent inconnues à ce jour.

**Signes à rechercher devant une macrodontie**

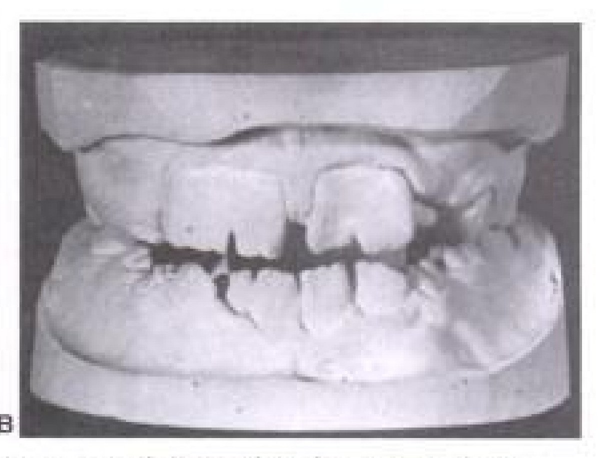
| | |
|---|---|
| Petite taille<br>Retard psychomoteur<br>Faciès grossier<br>Anomalies squelettiques | → Syndrome KBG |
| Asymétrie faciale ou corporelle | → Lipomatose faciale ou hémihyperplasie |
| Surdité | → Syndrome otodental |

## 2.1.3. Anomalies de nombre des dents

2.1.3.1. Anodontie, oligodontie, hypodontie

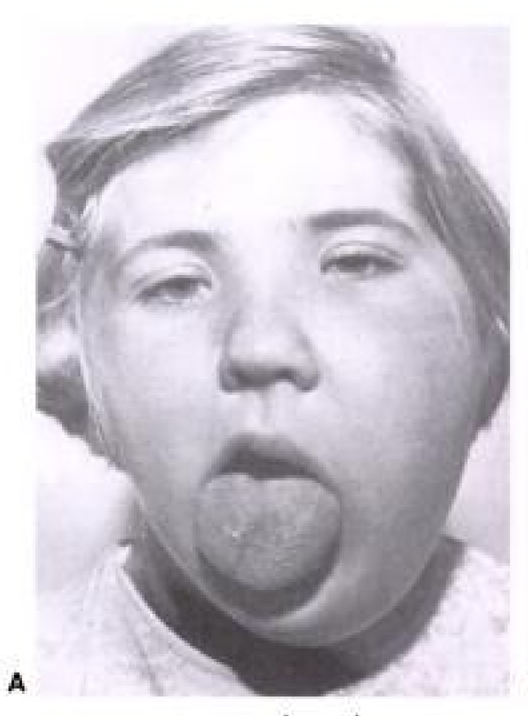
L'absence totale des dents ou anodontie est exceptionnelle. Elle peut être rencontrée dans certaines observations de dysplasie ectodermique. Elle est à différencier de la pseudoanodontie, secondaire à une non-éruption dentaire. Il s'agit plus souvent du manque de dents définitives, les dents lactéales, n'étant pas remplacées par les dents définitives, vont persister. Il peut s'agir d'observations familiales transmises selon un mode d'hérédité autosomique récessif. Il a été postulé que les parents hétérozygotes présentaient des incisives centrales supérieures absentes ou coniques.

A

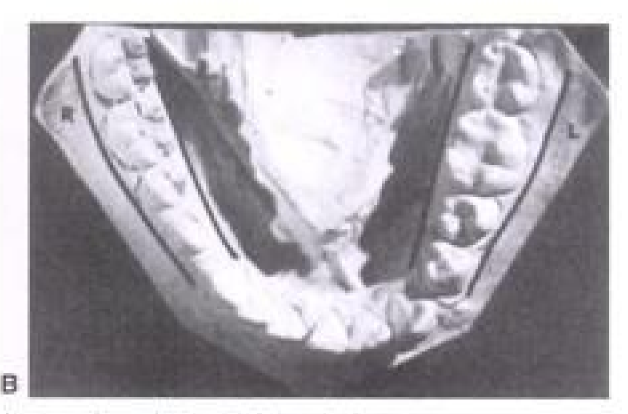


B

**Figure 8.3.** Syndrome KBG. **A.** Faciès triangulaire avec sourcils épais, télécanthus. **B.** Macrodontie.



A



B

**Figure 8.4.** Hémihyperplasie. **A.** Hyperplasie unilatérale de la face, de la langue. **B.** Hyperplasie unilatérale des dents.

Les diminutions du nombre de dents peuvent concerner un seul groupe de dents, voire une seule dent (Fig. 8.6).
Les agénésies dentaires sont fréquentes et concernent environ 20 % de la population. L'oligodontie est définie par l'agénésie d'au moins six dents permanentes (en dehors des troisièmes prémolaires), et le terme d'hypodontie est réservé à l'absence de moins de six dents permanentes. Ces agénésies dentaires sont relativement fréquentes, souvent familiales et se transmettent sur un mode autosomique dominant plus ou moins à pénétrance incomplète et expressivité variable. L'incidence des agénésies dentaires familiales varie en fonction de la classe de dents concernée. C'est l'agénésie des troisièmes

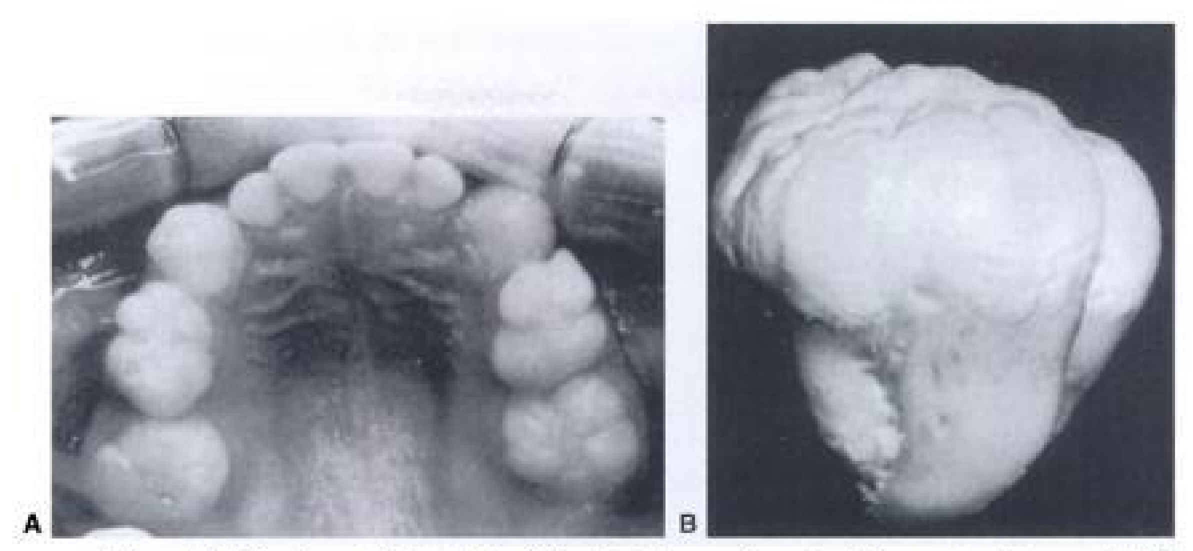


**Figure 8.5.** Syndrome Otodental. **A.** Globodontie des canines et molaires contrastant avec la taille normale des incisives maxillaires. **B.** Globodontie d'une molaire chez un enfant de 6 ans.

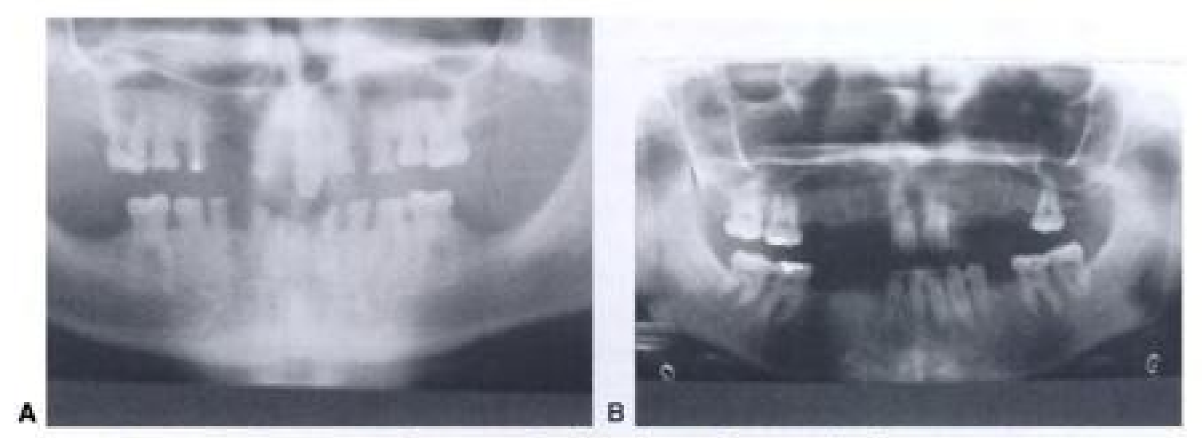


**Figure 8.6.** Panoramique dentaire révélant des agénésies dentaires chez deux patients.

molaires qui est la plus fréquente, suivie des incisives latérales supérieures et des secondes prémolaires inférieures. L'agénésie des premières et deuxièmes molaires est très rare. L'absence de la dent de sagesse est radiographiquement notée dans 10 % de la population française, mais ce chiffre peut atteindre 30 % (population asiatique).

À ce jour, deux gènes ont été identifiés comme étant responsables d'hypodontie ou d'oligodontie autosomique dominante. Le gène MSX1 (4p16.1) a été impliqué dans des observations d'oligodontie autosomique dominante isolée. Les agénésies dentaires concernent surtout les prémolaires et molaires. À noter que ce gène a également été impliqué dans des formes syndromiques, où les agénésies dentaires sont associées à une fente labiale et/ou palatine, ou encore à des anomalies unguéales dans le cadre du syndrome de Witkop. Le gène PAX9 (14q12-q13) est aussi responsable d'agénésies dentaires autosomiques dominantes, concernant uniquement la dentition permanente. Un autre gène a été localisé en 16q12.1 à partir de familles présentant une

hypodontie transmise sur le mode autosomique récessif, associée à d'autres anomalies dentaires comprenant des anomalies de forme des dents, une hypoplasie de l'émail et un retard d'éruption dentaire.

De très nombreux syndromes sont associés à des hypoplasies dentaires ou oligodontie. L'oligodontie peut en particulier s'associer à d'autres anomalies des tissus ectodermiques, comme l'anhidrose et l'hypotrichose, la présence d'ongles et de cheveux cassants, définissant les dysplasies ectodermiques (Fig. 8.7). Les anomalies dentaires comprennent une absence de la plupart des dents lactéales et définitives, des incisives centrales supérieures et canines coniques, et possible taurodontisme. À ce jour, plus de 170 syndromes génétiques comportent une dysplasie ectodermique pouvant être isolée ou associée. La forme classique anhidrotique (syndrome de Christ-Siemens-Touraine) est récessive liée au chromosome X, atteignant principalement le garçon, et pour laquelle le gène ED1 a été identifié en 1997. Il s'agit d'affections très hétérogènes sur le plan génétique et d'autres gènes sont à identifier dans ces affections. Les dysplasies ectodermiques associant anomalies des cheveux, dents, ongles et glandes sudoripares, isolées ou associées à d'autres signes, ainsi que leurs bases moléculaires, sont résumées dans le Tableau 8.1.

D'autres syndromes comportant des hypo/oligodonties sont rencontrés et seuls les plus classiques seront résumés ici.

L'oligodontie peut également s'intégrer dans le syndrome d'Ellis van Creveld (ou dysplasie chondroectodermique) (Fig. 8.8), transmis selon le mode récessif, associant un nanisme rhizomélique, des malformations cardiaques et squelettiques avec côtes courtes, une polydactylie et une dystrophie unguéale. Les anomalies orales sont l'une des caractéristiques de la maladie. Il existe de façon constante une fusion de la portion moyenne de la lèvre supérieure à la gencive maxillaire avec freins multiples et une oligodontie, essentiellement de la région mandibulaire antérieure. Il peut exister aussi des hypoplasies dentaires, des dents néonatales (25 %), des dents coniques, des dents bicuspi-

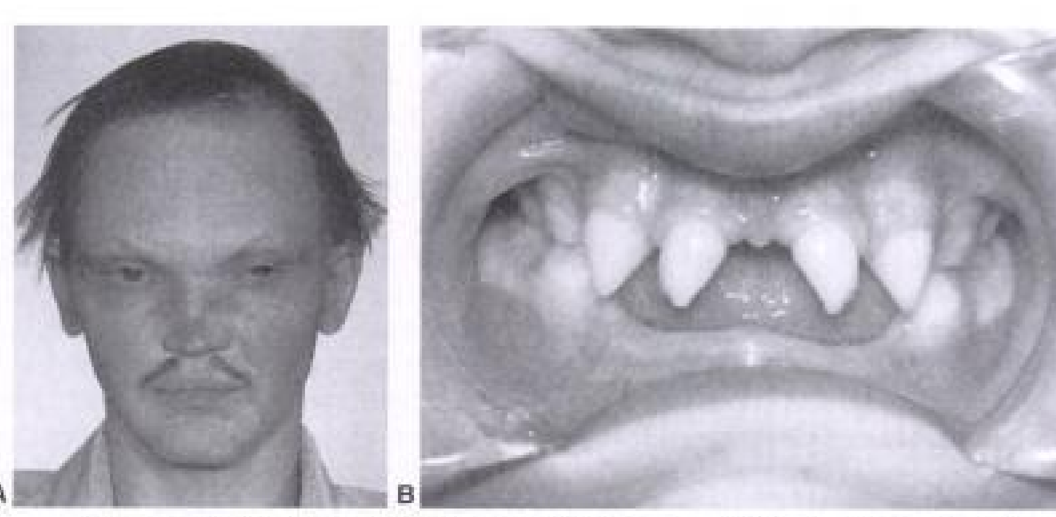



**Figure 8.7.** Dysplasie ectodermique hypohydrotique. **A.** Saillie des bosses frontales, dépression de la racine du nez, cheveux et sourcils fins, hyperpigmentation périorbitaire. **B.** Hypodontie et dents coniques.

**Tableau 8.1.**
**Principales formes cliniques de dysplasie ectodermique, isolées ou associées, avec leur mode d'hérédité et bases moléculaires**

| Pathologie concernée | Hérédité | Gène | Signes associés |
|---|---|---|---|
| Christ-Siemens-Touraine | RLX | *ED1* | – |
| Dysplasie ectodermique hypo ou anhydrotique | AD | *ADAR* | – |
| Dysplasie ectodermique hypo ou anhydrotique | AR | *EDAR* | – |
| Dysplasie ectodermique hypohydrotique | AR | *EDARADD* | – |
| Dysplasie ectodermique hydrotique | AD | *Connexine 30* | – |
| Dysplasie ectodermique hydrotique avec déficit immunitaire | RLX | *Nemo* | Déficit immunitaire (± lymphœdème, ostéopétrose) |
| Ectrodactyly-Ectodermal dysplasia-Cleft palate (EEC syndrome) | AD | *P63* | Ectrodactylie, fente palatine |
| Syndrome de Rapp-Hogkin | AD | *P63* | Fente labiale ou palatine, alopécie |
| Syndrome de McGrath | ? | *plakophilin-1* | Fragilité cutanée |
| Syndrome de Zlotogora-Ogur | AR | Nectin-1 | Fente labiopalatine, retard mental, syndactylies |

des, des dents surnuméraires. Un gène responsable du syndrome d'Ellis van Creveld a été identifié en 4p16, mais il semble exister une hétérogénéité génétique.

L'*incontinentia pigmenti* (Fig. 8.9) est transmise sur le mode dominant lié à l'X et est donc observée surtout chez la femme. L'atteinte de la peau consiste en des lésions à disposition linéaire ou figurée, en éclaboussures asymétriques, évoluant en trois phases : érythème et bulles puis papules lichénoïdes et verruqueuses et enfin hyperpigmentation ; une alopécie cicatricielle en plaques est souvent présente. Des anomalies dentaires (90 % des cas, concernant les dents lactéales et définitives, dents coniques, hypodontie, retard d'éruption dentaire), oculaires et neurologiques sont fréquemment associées. Le gène Nemo est localisé en Xq28. La transmission est létale pour le fœtus de sexe masculin.

Le syndrome de Goltz ou hypoplasie dermique en aires est de transmission dominante liée au chromosome X avec létalité in utero pour les garçons. Outre

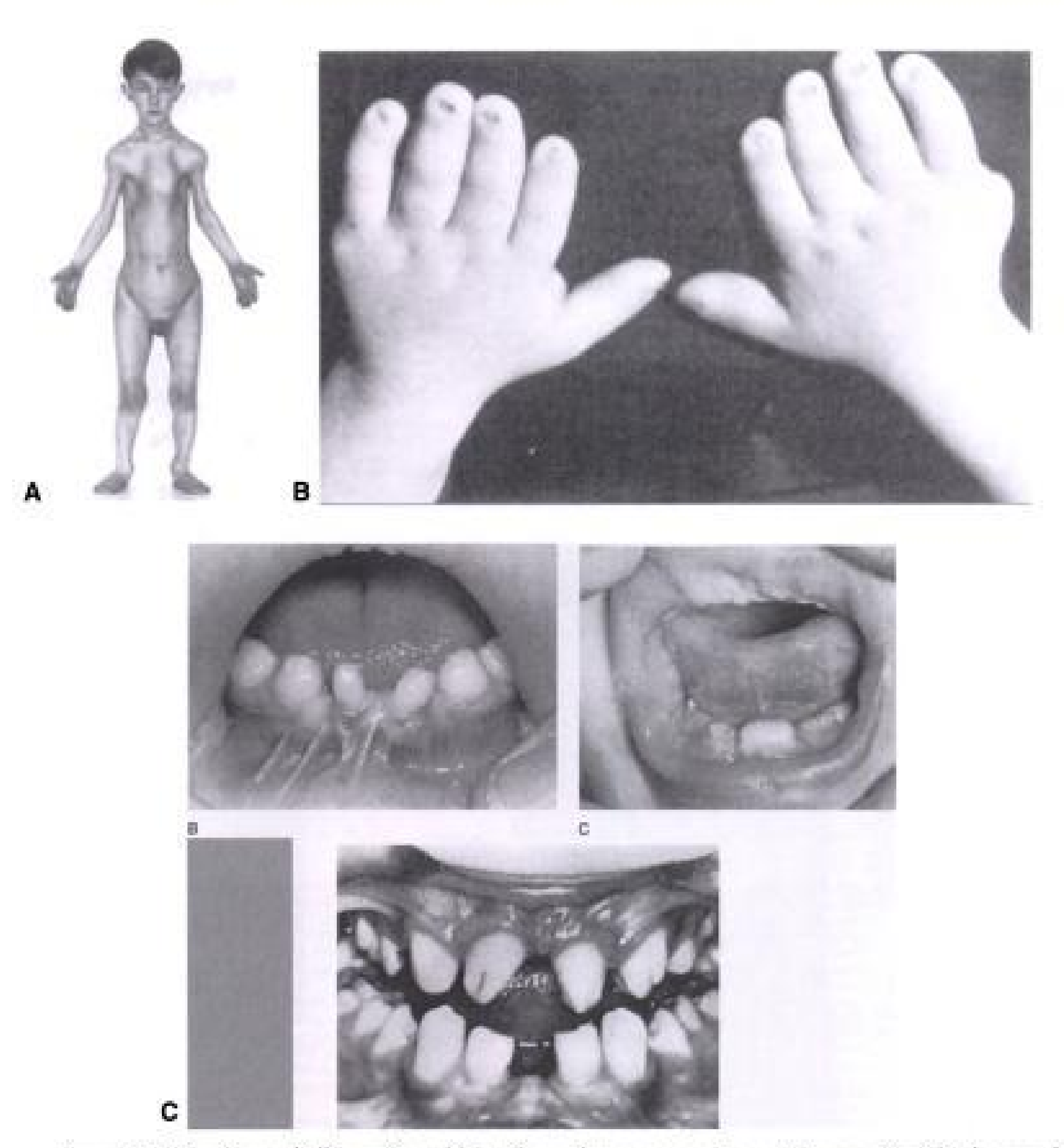


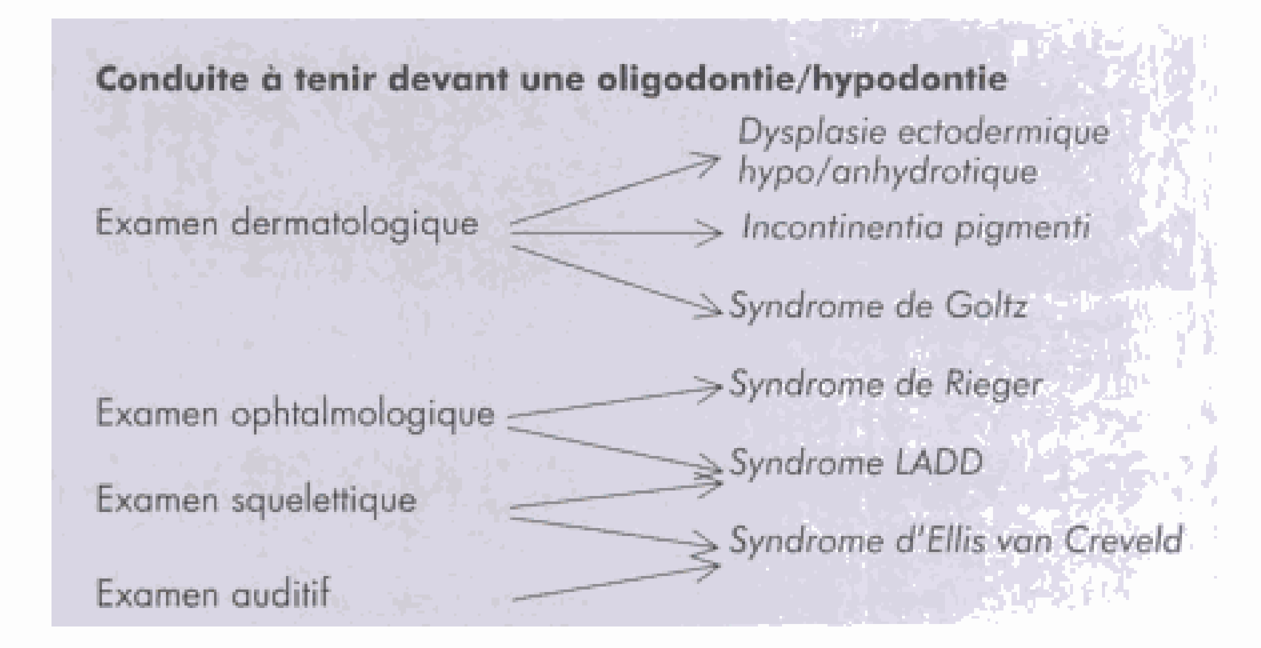
**Figure 8.8.** Syndrome d'Ellis van Creveld. **A.** Thorax long avec pectus carinatum, mésomélie des membres inférieurs. **B.** Doigts courts avec ongles hypoplasiques. **C.** hypodontie concernant essentiellement les incisives.

les plages atrophiques, des papillomes périorificiels, des plages d'hyperpigmentation linéaires, une onychodystrophie, une alopécie cicatricielle, une atteinte squelettique, une atteinte oculaire et un retard psychomoteur peuvent être observés. Les anomalies dentaires sont la règle et peuvent associer malpositions dentaires, dents surnuméraires et anomalies de l'émail. Le gène responsable est inconnu, possiblement localisé en Xp22.31.



Le syndrome de Rieger (Fig. 8.10) consiste en une malformation oculaire (ectopie irienne ou polycorie, glaucome) associée à des agénésies ou des hypoplasies dentaires. Une hernie ombilicale ou une omphalocèle, un diverticule de Meckel, des anomalies des organes génitaux externes, une hypoplasie maxillaire ou une dystrophie myotonique peuvent être retrouvés. Il s'agit d'une affection génétique autosomique dominante hétérogène (au moins deux gènes connus, *RIEG1* en 4q25-q26 et *RIEG2* en 13q14).

Le syndrome lacrymo-auriculo-dento-digital (LADD) (Fig. 8.11), d'hérédité autosomique dominante, associant une obstruction des glandes lacrymales, des oreilles anormales et surdité mixte, une hypodontie avec microdontie, dents coniques, hypoplasie et coloration grisâtre de l'émail, et des anomalies digitales variées avec clinodactylie. Le gène responsable de cette affection n'a pas été identifié à ce jour.
Le syndrome d'Aarskog, de Coffin-Lowry, la dysplasie frontométaphysaire, le syndrome de Johanson-Blizzard comportent également une hypodontie.




2.1.3.2. Dents surnuméraires

Il ne faut pas confondre la polydontie avec la coexistence de dents de lait et de dents définitives comme on peut la rencontrer dans la trisomie 21 mais pour laquelle il n'y a pas dents surnuméraires. Les dents temporaires surnuméraires sont rares. Les dents permanentes surnuméraires peuvent faire leur éruption ou rester incluses et sont beaucoup plus nombreuses au maxillaire (85 % des cas) (Fig. 8.12). Les dents de sagesse surnuméraires sont relativement banales, notamment dans leur siège maxillaire. Les prémolaires mandibulaires sont fréquemment concernées. Les incisives latérales maxillaires surnuméraires peuvent également se rencontrer, notamment dans les fentes palatines. Les causes syndromiques sont minoritaires.
La dysostose cléido-crânienne de Pierre Marie (Fig. 8.13) est une cause classique de dents surnuméraires. Il s'y associe un retard d'éruption des dents permanentes qui en constitue le motif essentiel de consultation. Les anomalies dentaires les plus souvent rencontrées et leur fréquence, déterminées à partir de l'étude de 90 patients, sont résumées dans le Tableau 8.2. Par conséquent, une prise en charge précoce par un odontologiste à partir de l'âge d'un an est recommandée afin de suivre l'éruption dentaire, l'apparition d'une malocclusion et le développement crâniofacial. Une prise en charge préventive est reconnue comme bénéfique. Cette maladie associe aux anomalies dentaires un retard de soudure des sutures crâniennes et une hypoplasie ou aplasie cla-

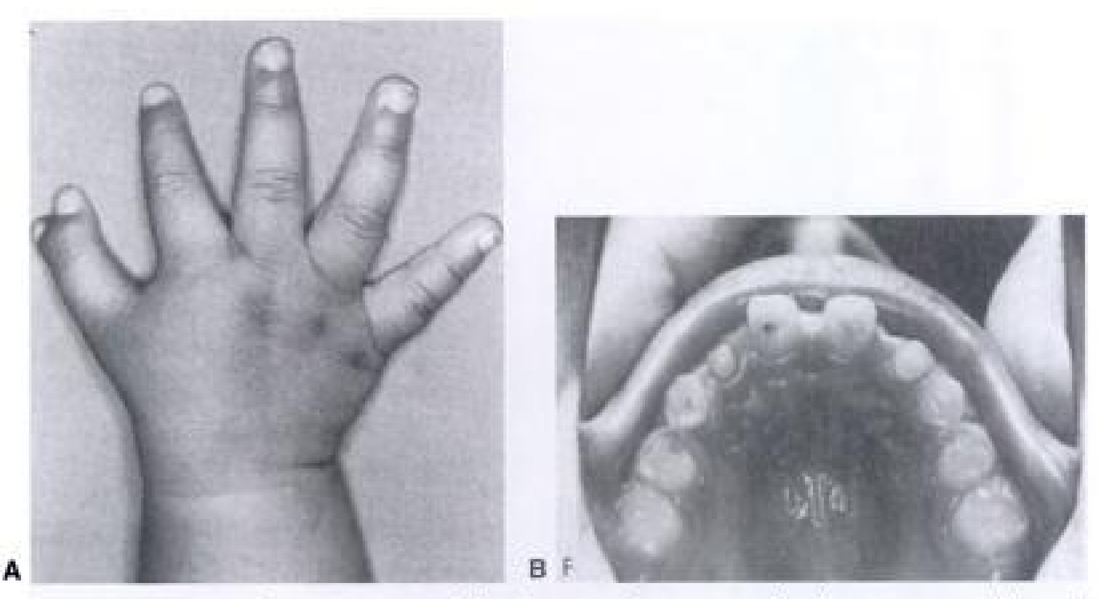



**Figure 8.11.** Syndrome LADD. **A.** Polydactylie préaxiale. **B.** anomalies dentaires à type d'hypodontie, microdontie, incisives latérales coniques.



**Figure 8.12.** Dents surnuméraires (voir aussi planches couleur).

viculaire. Il s'agit d'une affection autosomique dominante, secondaire à des mutations du gène CBFA1 (6p12).
Le syndrome de Gardner est également susceptible de donner des dents surnuméraires souvent incluses, associant à la polydontie, une polypose colique, des ostéomes, des fibromes cutanés et des kystes. Des mutations du gène APC (5q21-q22) sont responsables de cette affection autosomique dominante.
Le syndrome de Nance-Horan, les syndromes oro-facio-digitaux (OFD) et le syndrome tricho-rhino-phalangien (TRP) ont été également été décrits comme cause de polydontie.

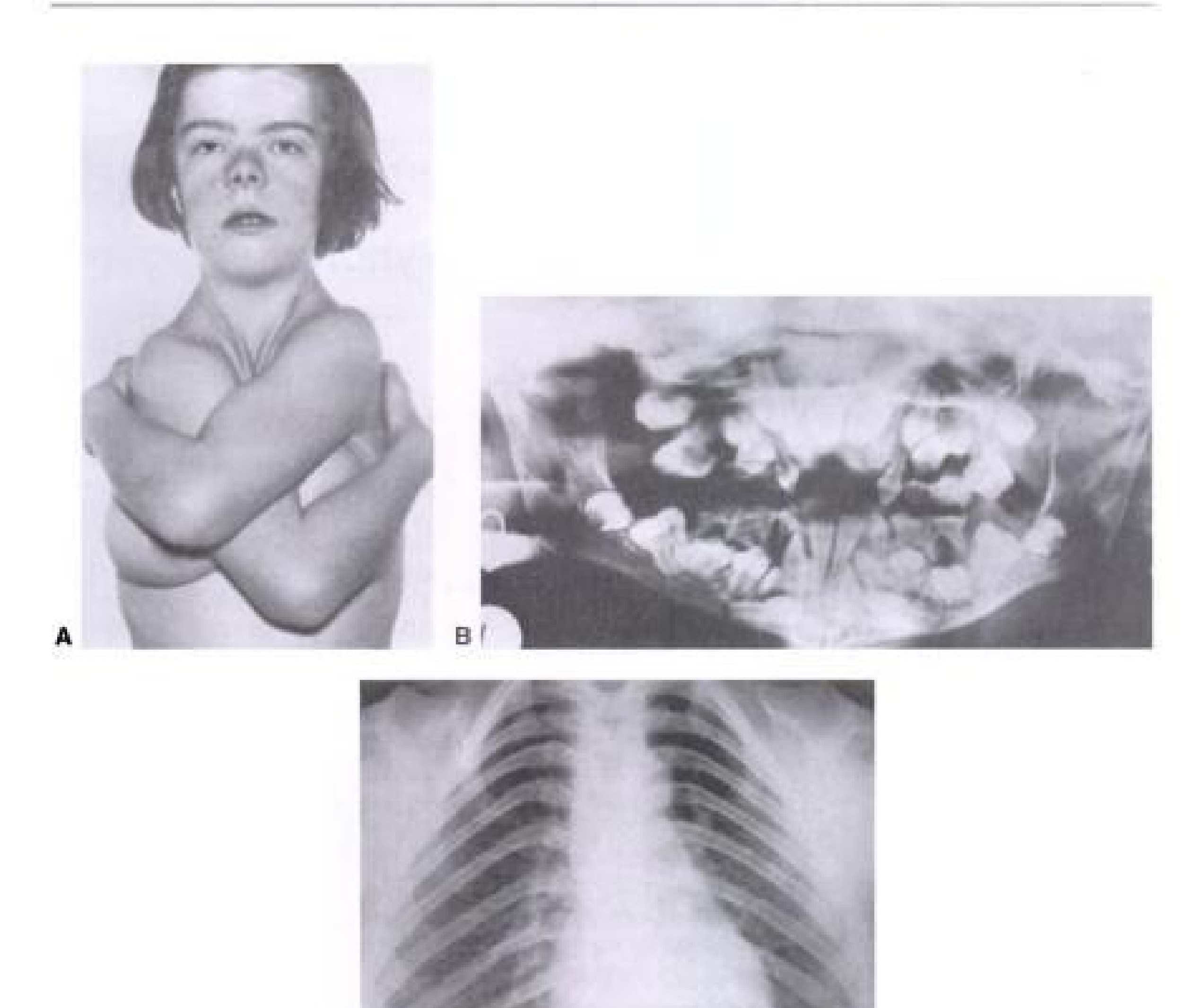



**Figure 8.13.** Dysostose cléidocranienne. **A.** Saillie des bosses frontales et rapprochement anormal des deux épaules secondaire à l'absence de clavicules. Aplasie bilatérale des clavicules. **B.** Panoramique dentaire montrant l'existence de dents surnuméraires incluses. **C.** Scoliose et absence de clavicules.

**Tableau 8.2.**
Signes dentaires retrouvés dans la dysostose cléidocranienne et leur fréquence (d'après Cooper et al., 2001)

| Signe dentaire | Fréquence |
|---|---|
| Dents surnuméraires (incluses) | 65 % |
| Dents surnuméraires (éruption) | 20 % |
| Retard d'éruption dentaire | 34 % |
| Malocclusion dentaire | 56 % |
| Chirurgie dentaire | 61 % |

A



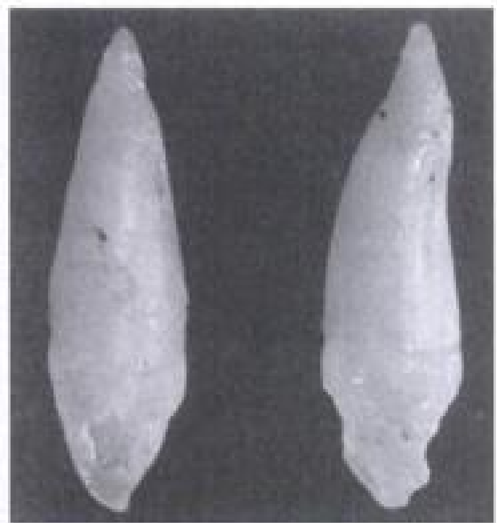




**Figure 8.17.** Dysplasie occulo-dento-digitale. **A.** Aspect de microcornée et ailes du nez hypoplasiques. **B.** Syndactylies cutanées et déviation des doigts. **C.** Dysplasie de l'émail dentaire.

rétiniens, possible épilepsie et retard mental. Deux gènes majeurs ont été identifiés, l'un en 9q34 (*TSC1*), l'autre en 16p13 (*TSC2*). Les patients atteints présentent des pits de l'émail dentaire dans 50 à 100 % des cas.
Le syndrome de Goltz, le syndrome LADD et la dysostose cléido-crânienne comprennent des anomalies de l'émail dentaire en plus des anomalies dentaires sus citées. Les patients présentant une ostéodystrophie d'Albright (ou pseudohypoparathyroïdie) présentent une hypoplasie de l'émail et un retard d'éruption dentaire dans un tiers des cas.



**Conduite à tenir dans le bilan étiologique d'une amélogenèse imparfaite**

- Examen dermatologique
- Examen ophtalmologique
- Examen squelettique

**Bilan étiologique d'une dentinogenèse imparfaite**

De façon systématique, recherche d'une déminéralisation/fragilité osseuse :

- Interrogatoire (antécédents personnels et familiaux)
- Examen clinique (conjonctives bleutées, petite taille, déformations)
- Radiographies de squelette (déminéralisation, fractures, appositions périostées, os vormiens)
- ± densitométrie osseuse

Si déformation osseuse ou petite taille : bilan phosphocalcique complet en plus du premier bilan

#### 2.2.2. Dyschromies dentaires primitives

##### 2.2.2.1. Porphyrie érythropoïétique congénitale (maladie de Günther)

L'érythrodontie secondaire à cette affection donne une coloration rose-brun des dents, mieux vue en lumière ultra-violette. Elle est associée à une photosensibilité, une anémie hémolytique, une hépatosplénomégalie. Contrairement à la plupart des porphyries, elle est d'hérédité autosomique récessive et secondaire à des mutations du gène codant pour l'uroporphyrinogène III synthase. Cette coloration est à différencier d'une pigmentation médicamenteuse (coloration gris-jaune de la denture après prise de tétracycline en cure prolongée chez l'enfant) et d'anomalies de pigmentation en cas d'amélogenèse ou de dentinogenèse imparfaites.

##### 2.2.2.2. Maladie de Morquio ou mucopolysaccharidose de type IV

C'est une maladie de surcharge lysosomale, du groupe des mucopolysaccharidoses. Il s'agit d'une dysplasie spondylo-épiphyso-métaphysaire qui se révèle dans la deuxième année de vie et les complications neurologiques possibles sont secondaires aux anomalies squelettiques. L'intelligence est normale et les signes oculaires et auditifs tardifs. Les signes dentaires comprennent une coloration grise des dents avec pits de l'émail, anomalies de forme des couronnes et diastème dentaire, sans dysplasie de l'émail dentaire. La transmission se fait sur le mode récessif autosomique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'excrétion urinaire accrue de kératane sulfate et du déficit enzymatique. Les gènes ont été localisés et clonés (MPS IVA en 16q24 et MPS IVB en 3p).

# 3. Maladies de l'éruption et de la chute dentaires

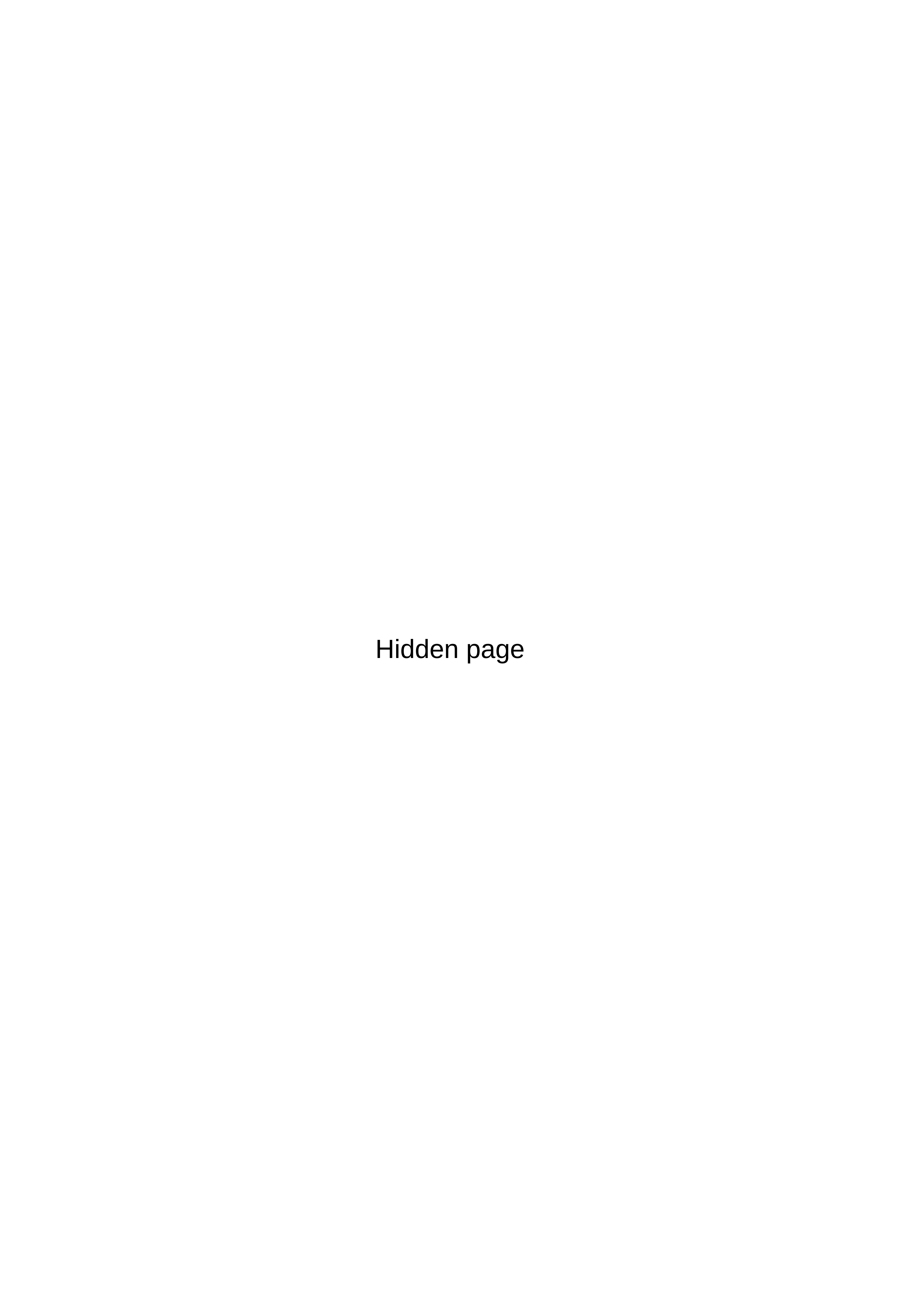
## 3.1. Maladies de la dentition temporaire



#### 3.1.1. Anomalies de l'éruption

##### 3.1.1.1. Dentition temporaire précoce

La présence de dents temporaires à la naissance (dents néonatales) est retrouvée dans une naissance sur 6000 et concerne le plus souvent l'incisive centrale


Hidden page

– syndrome de Pallister-Hall : il s'agit d'un syndrome de transmission autosomique dominante, associant principalement une polydactylie centrale ou postaxiale, des syndactylies et un hamartome hypothalamique. Des malformations viscérales sont fréquentes : imperforation anale, luette bifide, malformation cardiaque, dysplasie pulmonaire ou rénale. Les dents néonatales sont occasionnelles. Le syndrome de Pallister-Hall est dû à des mutations du gène *GLI3* (7p13).

**Conduite à tenir pour bilan étiologique de dents néonatales**

| Signes | | Diagnostic |
|---|---|---|
| Kératose palmoplantaire<br>Dystrophie des ongles | → | Pachyonychie congénitale type Jackson-Lawler |
| Cataracte congénitale<br>Vieillissement prématuré | → | Syndrome d'Hallerman-Streiff ; Syndrome de Wiedemann-Rautenstrauch |
| Retard de croissance<br>Retard psychomoteur | → | Syndrome de Wiedemann-Rautenstrauch ; Syndrome d'Hallerman-Streiff |
| Polydactylie<br>Hamartome hypothalamique<br>Malformation cardiaque<br>Imperforation anale | → | Syndrome de Pallister-Hall |



**Figure 8.21.** Syndrome d'Hallerman-Streiff.



**Figure 8.22.** Syndrome de Wiedemann-Rautenstrauch.

3.1.1.2. Dentition temporaire retardée

En dehors des causes locales (irradiation pendant la grossesse, kyste péricoronaire), endocriniennes et métaboliques (hypothyroïdie, hypogonadisme, rachitisme), les retards d'éruption dentaire peuvent être retrouvés dans diverses pathologies génétiques :

– la dysostose cléido-crânienne est aussi retrouvée dans cette catégorie ;

– la trisomie 21 peut comporter plusieurs manifestations dentaires. Un retard d'éruption des deux dentitions est retrouvé dans 75 % des cas. Il existe une maladie périodontale dans 90 % des cas, pouvant entraîner des chutes dentaires prématurées. Il existe fréquemment une séquence d'éruption anarchique des dents, une hypodontie, une asymétrie de taille des couronnes, une hypoplasie de l'émail dentaire et un mauvais alignement dentaire ;

– citons également les ostéopétroses, l'ostéopathie striée avec sclérose du crâne, l'hypertrophie congénitale des gencives, le syndrome de Rothmund-Thomson (retard d'éruption dentaire et éruption ectopique, microdontie, malformation des couronnes dentaires, dents surnuméraires et hypodontie).

Les anomalies de l'éruption dentaire sont à distinguer de la pseudoanodontie, secondaire à une absence d'éruption dentaire. Une pseudoanodontie peut être notée dans la dysostose cléidocrânienne, même si elle est particulièrement caractéristique du syndrome Gapo (*Growth retardation, Alopecia, pseudo-anodontia, optic atrophy*) (Fig. 8.23), d'hérédité autosomique récessive.

### 3.1.2. Anomalies de la chute dentaire

3.1.2.1. Chute (perte) prématurée des dents temporaires



Normalement, la chute des dents temporaires précède toujours l'éruption des dents permanentes. Cette perte prématurée est souvent à l'origine d'anomalies de l'occlusion des dents définitives qui ne prennent pas correctement leur place. En dehors des causes acquises (syndrome du biberon), la chute prématurée des dents temporaires peut être retrouvée de façon fréquente dans certaines pathologies génétiques :

– l'hypophosphatasie : l'hypophosphatasie infantile est une dysplasie squelettique héréditaire caractérisée cliniquement par une perte prématurée de la

dents lactéales est généralement perdu autour de 4 ans. La cavité buccale redevient normale jusqu'à l'éruption des dents définitives, puis le processus se répète. La plupart des dents définitives sont perdues à l'âge de 14 ans. Des mutations dans le gène de la cathepsine C (11q14.1-q14.3) ont été décrites ;
– le syndrome d'Hajdu-Cheney (Fig. 8.25) : ce syndrome, d'hérédité autosomique dominante, comporte une acroostéolyse des phalanges terminales, une

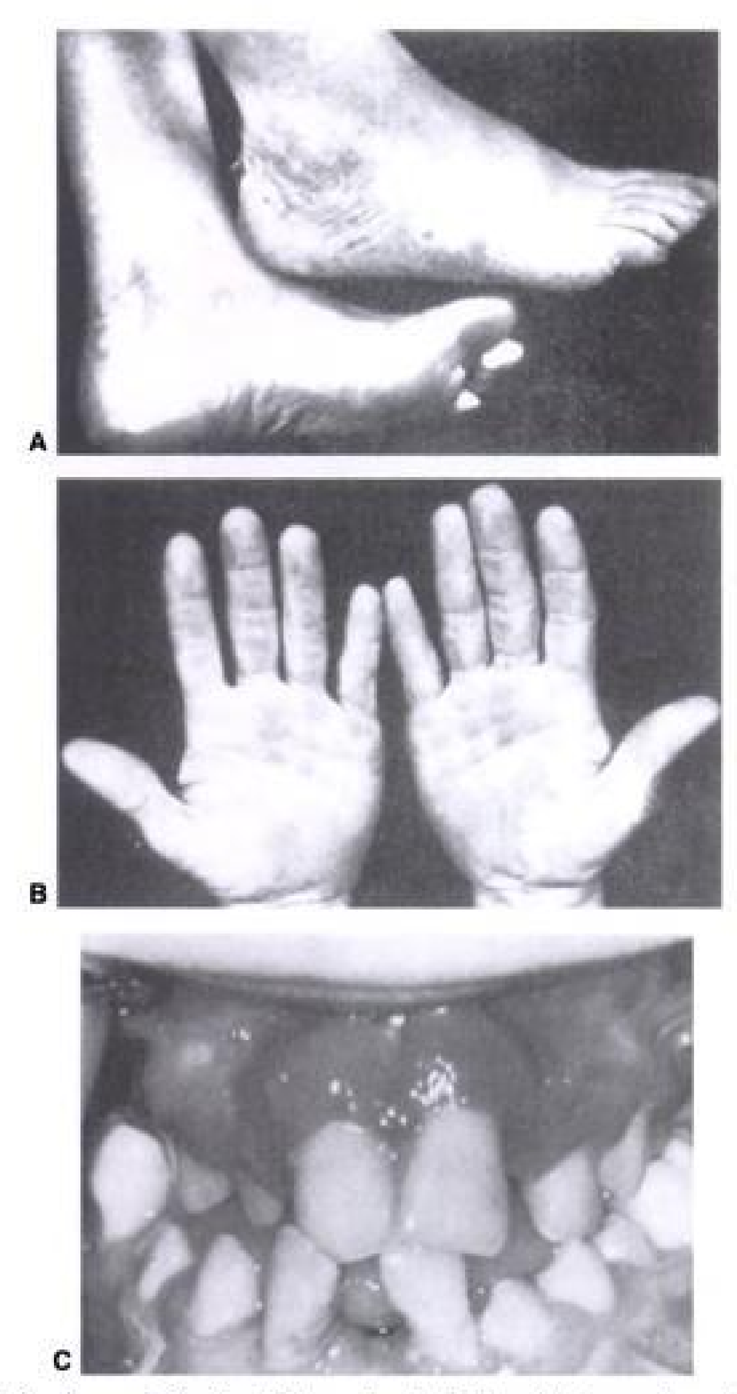



**Figure 8.24.** Syndrome de Papillon-Lefèvre. **A. et B.** Hyperkératose palmo-plantaire. **C.** Maladie parodontale.

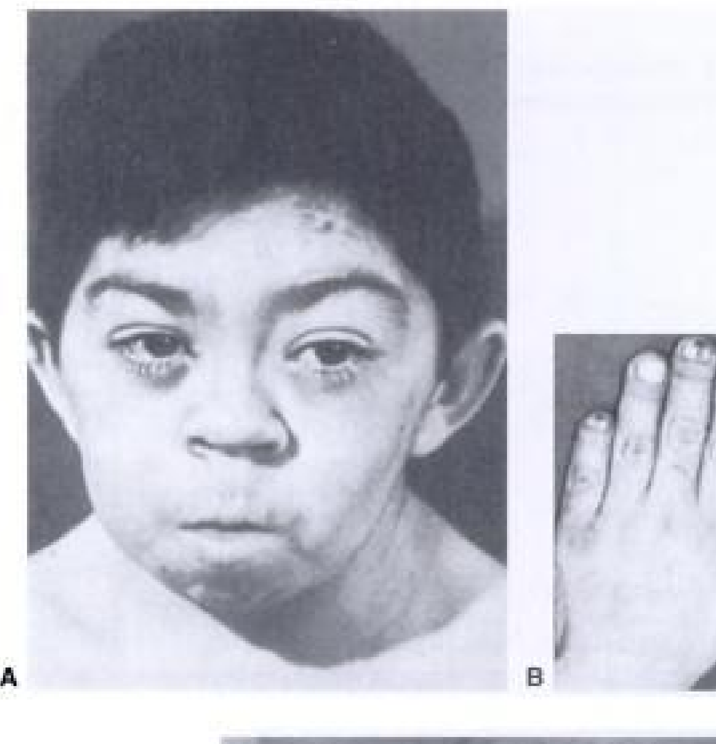






**Figure 8.25.** Syndrome d'Hadju-Cheney. **A.** Aspect facial caractéristique. **B.** Hypoplasie des phalanges terminales. **C.** Perte prématurée des dents secondaire à une maladie parodontale.

petite taille, une dysmorphie faciale et des anomalies dentaires. Les anomalies dentaires sont marquées par une perte dentaire secondaire à une pathologie parodontale et résorption des procès alvéolaires dans les 6 mois suivant la perte dentaire. Les dents permanentes sont souvent incluses et la malocclusion est constante. Les bases moléculaires de ce syndrome sont inconnues à ce jour ;

– certaines pathologies comprenant des déficits immunitaires comme le syndrome de Chediak-Higashi (autosomique récessif, gène LYST en 1q42.1-q42.2) et le syndrome de Wiskott-Aldrich (récessif lié à l'X, gène WASP en Xp11.23-p11.22) provoquent une destruction parodontale, à l'origine de la perte de l'organe dentaire ;

– la trisomie 21.

**Conduite à tenir devant une chute prématurée des dents temporaires (étiologie acquise éliminée)**

| | |
|---|---|
| Examen dermatologique → | Syndrome de Papillon-Lefèvre |
| Examen squelettique → | Syndrome d'Hajdu-Cheney ; Hypophosphatosie |
| Bilan phospho-calcique → | Hypophosphatosie |
| Bilan hémato-immunologique → | Déficits immunitaires |

3.1.2.2. Chute (perte) tardive des dents temporaires

À côté des causes acquises (rachitisme, hypothyroïdie, complications de carie, agénésie ou ectopie du germe de la dent permanente, ankylose de la dent temporaire), certaines affections génétiques s'accompagnent d'une persistance tardive de la denture temporaire :
– la dysostose cléido-crânienne ;
– la progeria (syndrome de Hutchinson-Gilford) (Fig. 8.26) est une affection caractérisée par un vieillissement prématuré de début postnatal. Les signes principaux comprennent une alopécie, une peau fine, une hypoplasie des ongles, une absence de graisse sous-cutanée et une ostéolyse. L'intelligence est normale. Les patients décèdent précocement dans un contexte d'athérosclérose. Les anomalies dentaires sont caractérisées par une chute tardive des dents temporaires entraînant un retard d'éruption des dents définitives. Les dents sont aussi souvent petites, décolorées, irrégulières. La plupart des observations sont sporadiques, et l'élévation de l'âge paternel suggère la possibilité d'une nouvelle mutation dominante. Récemment, une mutation tronquante du gène *LMNA* qui code pour la laminine A, a été retrouvée chez la majorité des patients atteints de progeria.

## 3.2. Maladies de la dentition permanente

### 3.2.1. Dentition permanente précoce

Elle est consécutive à la chute prématurée des dents temporaires et on retrouve donc ici les pathologies citées précédemment, en dehors des causes acquises (pubertés précoces, hyperthyroïdies, maladies infectieuses, angiomatose, ostéomyélite aiguë).



### 3.2.2. Dentition permanente retardée

À côté des causes locales ou acquises (rachitisme, néphropathie, hypothyroïdie, hypopituitarisme, diabète juvénile), certaines affections génétiques comprennent une dentition permanente retardée :
– dysostose cléido-crânienne, comportant également des inclusions dentaires ;

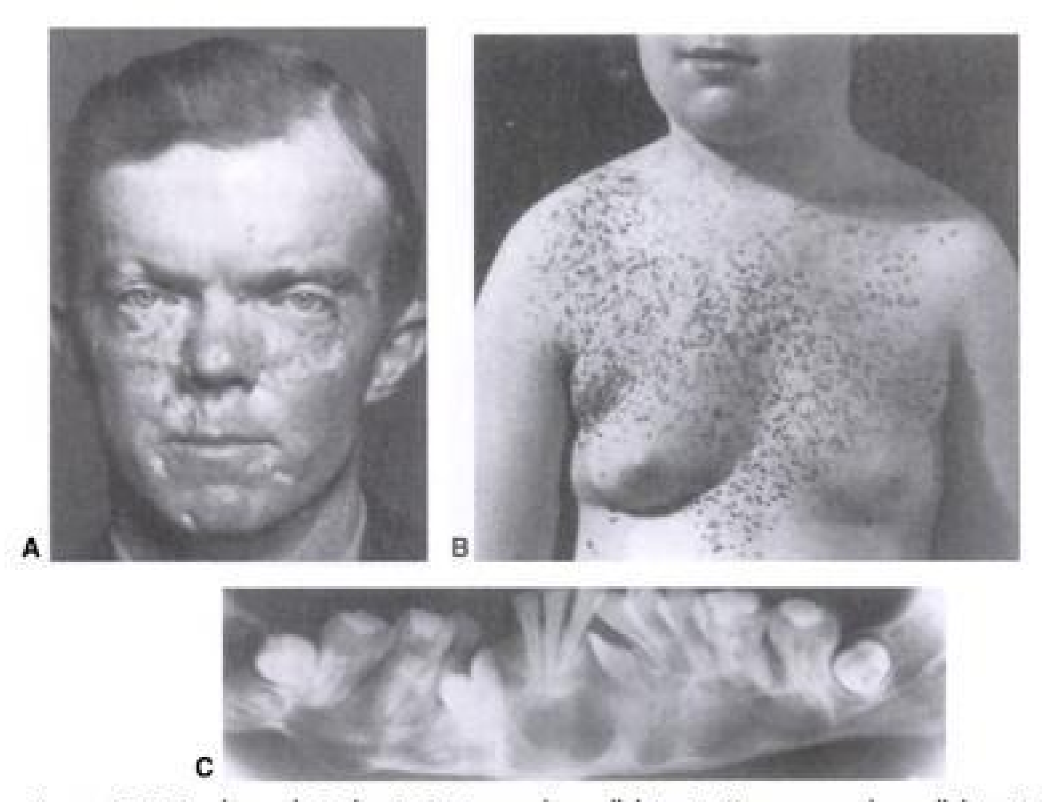



**Figure 8.27.** Syndrome de Gorlin. **A.** Carcinomes basocellulaires **B.** Naevomatose basocellulaire **C.** kystes odontogéniques multiples.

s'agit d'une maladie génétique autosomique dominante associant principalement des naevus baso-cellulaires, une porokératose palmo-plantaire, des kystes épidermoïdes des maxillaires, des anomalies osseuses costo-vertébrales, des calcifications ectopiques intracrâniennes, une dysmorphie faciale avec macrocéphalie, à diverses manifestations neurologiques, oculaires, génitales ou endocriniennes. Le potentiel carcinologique fait la gravité de cette maladie, le cancer le plus fréquemment retrouvé étant le carcinome baso-cellulaire, suivi des fibromes ovariens et des médulloblastomes. Le gène du syndrome de Gorlin est le gène Patched (PTC, 9q22.3) qui intervient dans la transduction du signal médié par Hedgehog. Une radiographie panoramique des mâchoires est également souhaitable une fois par an dès l'âge de huit ans.

# 5. En pratique

Les gènes impliqués dans les pathologies dentaires isolées sont résumés dans le tableau 8.3.

Les syndromes comportant des anomalies dentaires comme critère majeur du diagnostic apparaissent dans le tableau 8.4.

Les conduites à tenir devant un patient présentant une maladie de la formation dentaire ou une maladie de l'éruption dentaire sont :

– recherche d'antécédents familiaux ;
– anamnèse personnelle ;
– examen dentaire ;

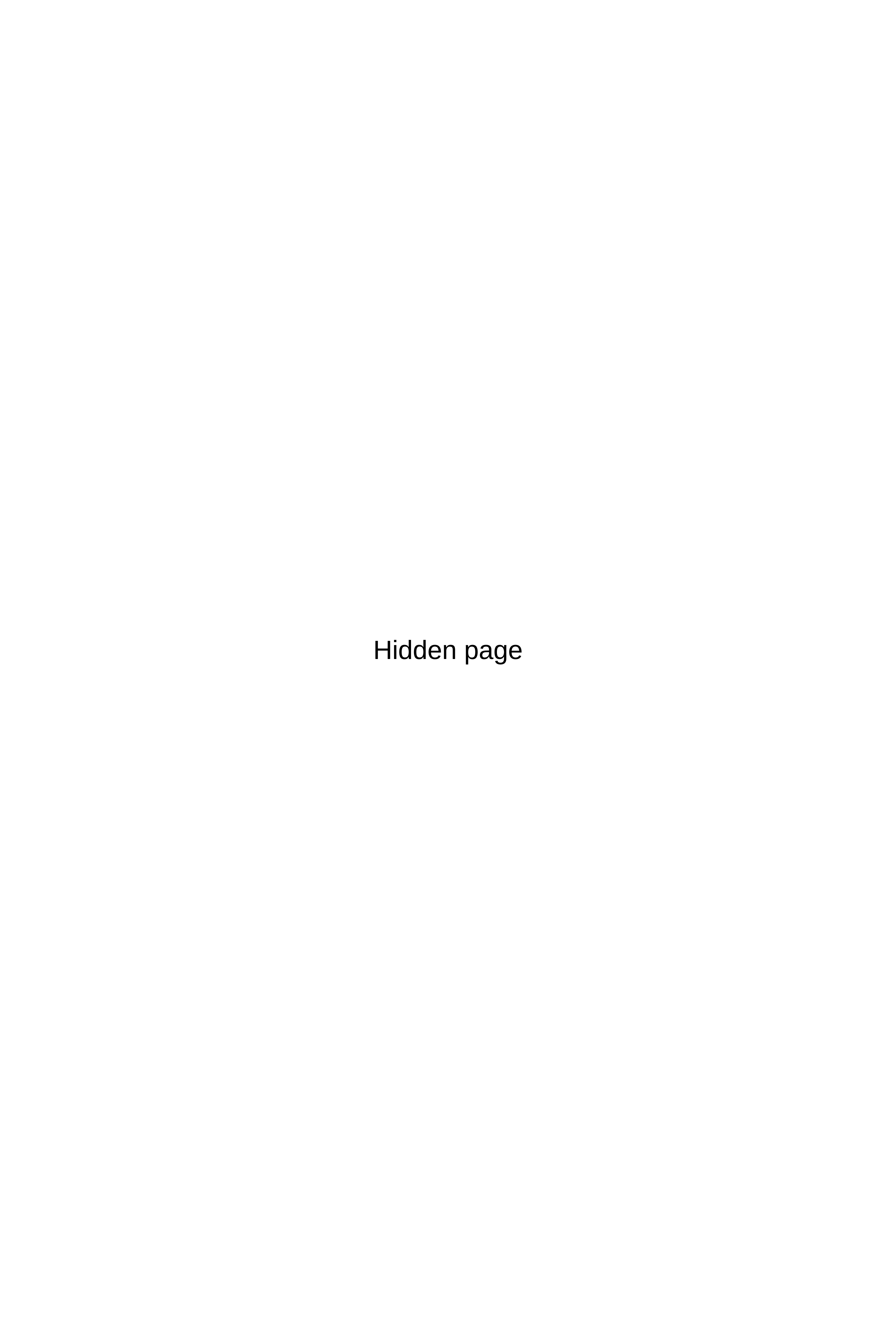
**Tableau 8.3**
**Gènes impliqués dans des pathologies dentaires isolées**

| Gène | Localisation | Phénotype | Hérédité | Fonction |
|---|---|---|---|---|
| MSX1 | 4p16.1 | Hypodontie/Oligodontie | AD | Gène de développement |
| PAX9 | 14q12-q13 | Hypodontie/Oligodontie | AD | Gène de développement |
| Enemalin | 4p21 | Amélogenèse imparfaite | AD | Protéine de structure |
| Amelogenin | Xp22.3-p22.1 | Amélogenèse imparfaite | RLX | Protéine de structure |
| DSPP | 4q21.1 | Dentinogenèse imparfaite | AD | Protéine de structure |

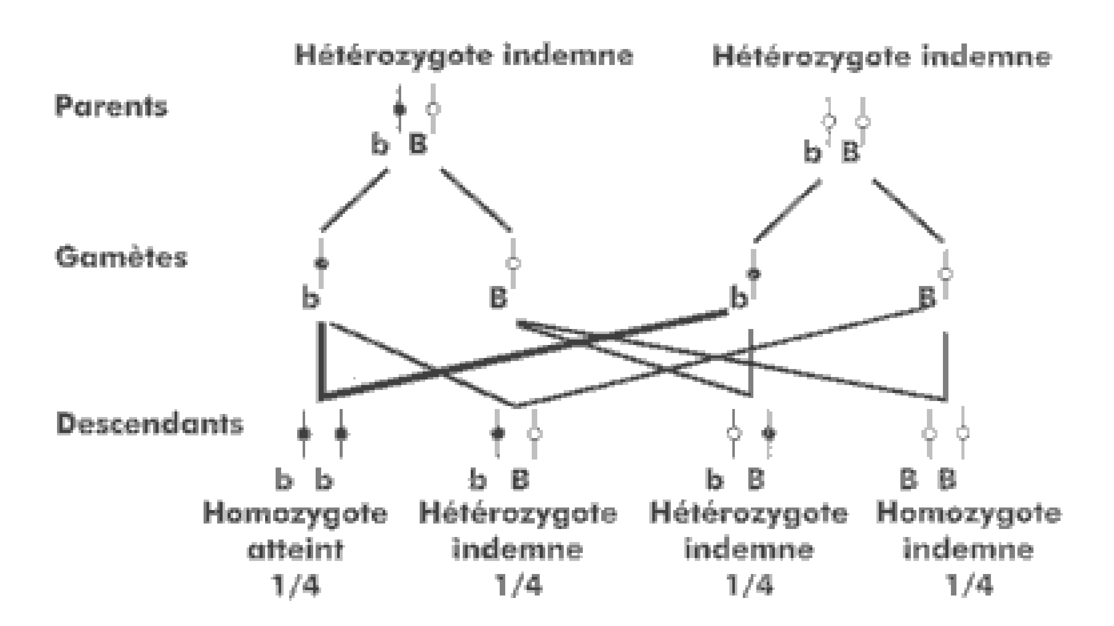
**Tableau 8.4**
**Syndromes comportant des anomalies dentaires comme critère majeur du diagnostic**

| Syndrome | Signe dentaire | Gène majeur |
|---|---|---|
| *Anomalie de position* | | |
| Holoprosencéphalie | Incisive médiane unique | *SHH* |
| Syndrome de Cohen | Dents proéminentes | *COH1* |
| *Anomalie de taille* | | |
| Syndrome KBG | Macrodontie | ? |
| Syndrome otodental | Globodontie | ? |
| *Anomalie de nombre* | | |
| Dysplasies ectodermiques | Hypodontie | *ED1* |
| Syndrome d'Ellis van Creveld | Hypodontie | *EVC* |
| Syndrome de Rieger | Hypodontie | *RIEG* |
| Syndrome LADD | Hypodontie | ? |
| Dysostose cléido-crânienne | Dents surnuméraires | *CBFA1* |
| Syndrome Gapo | Pseudoanodontie | ? |
| *Anomalie de forme* | | |
| Syndrome de Nance Horan | Anomalie de forme des couronnes | *NHS* |

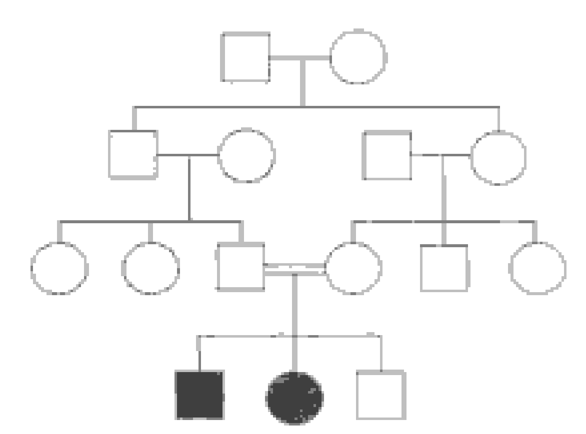
*(Suite)*


Hidden page

**Hérédité autosomique récessive**
Les maladies récessives sont caractérisées par la présence de manifestations cliniques seulement chez les individus homozygotes pour le gène muté (porteurs du gène muté en deux exemplaires).



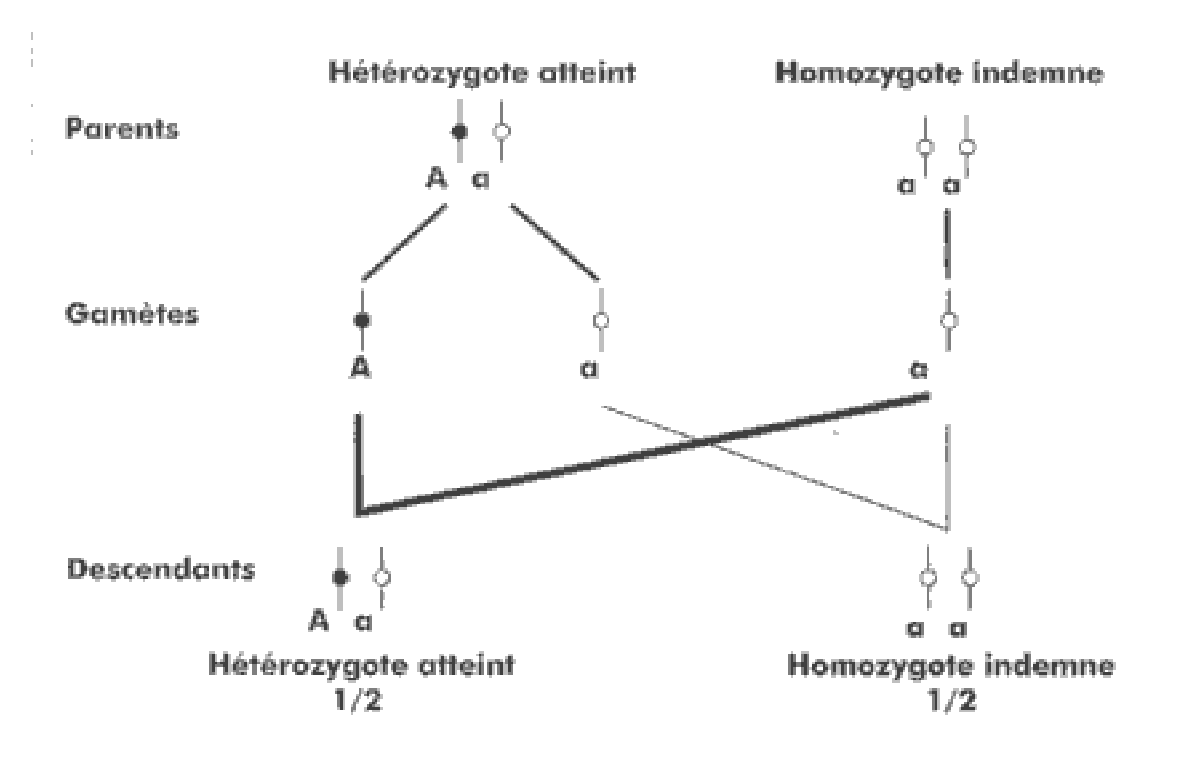

Règles de l'hérédité autosomique récessive :
– les sujets atteints naissent de parents normaux mais hétérozygotes ;
– risque de 25 % à chaque grossesse ;
– les deux sexes sont également atteints ;
– la consanguinité est fréquente dans les maladies récessives rares.



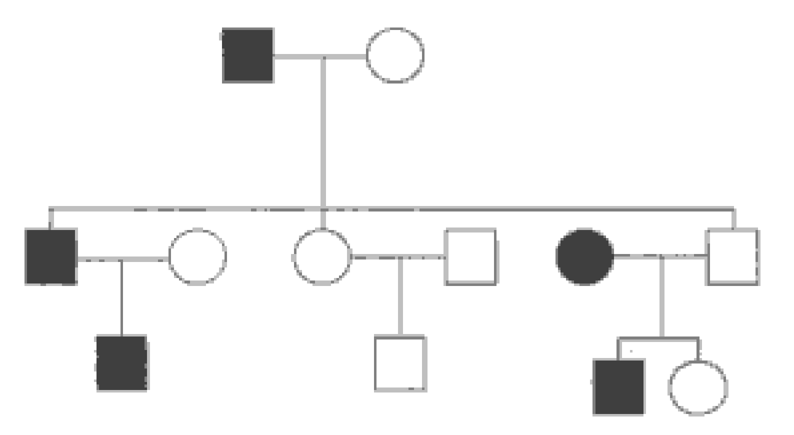
Arbre généalogique caractéristique d'une hérédité autosomique récessive.

# Annexe – Quelques rappels de génétique

**Hérédité autosomique dominante**
On dit qu'un caractère est dominant lorsqu'il entraîne un effet phénotypique à l'état hétérozygote (mutation sur un seul des deux chromosomes).



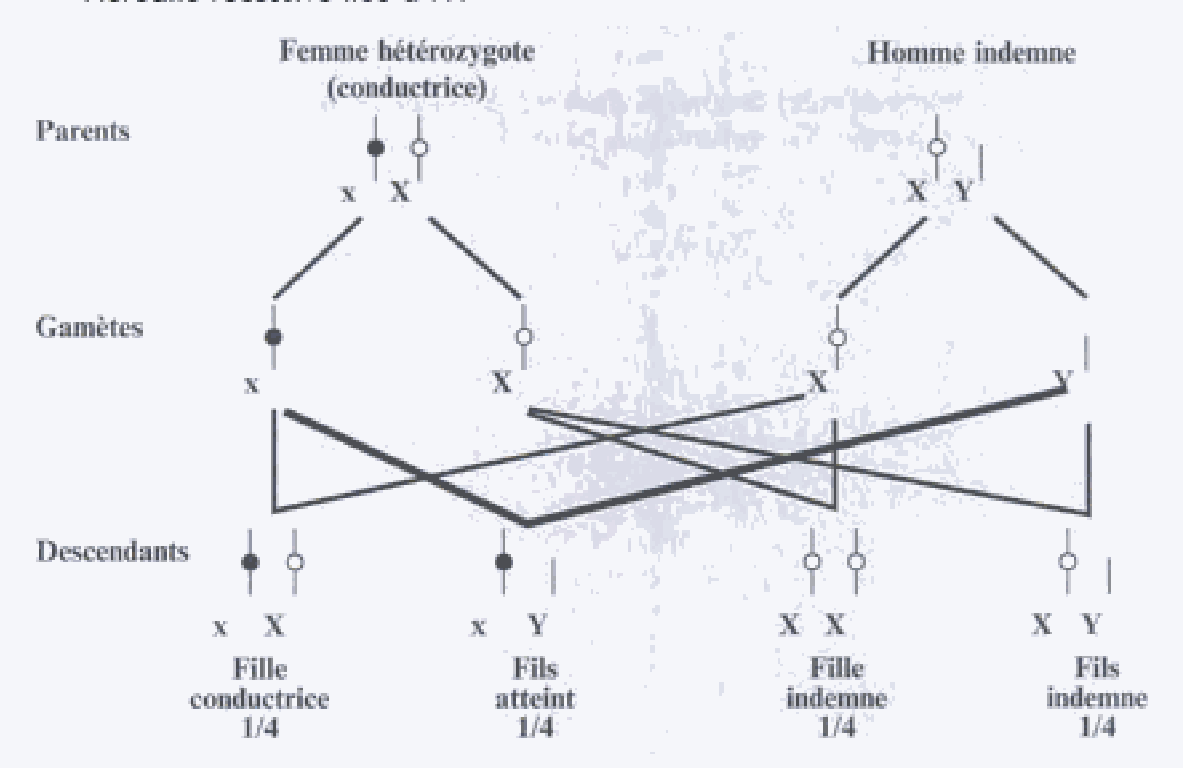

Règles de l'hérédité autosomique dominante :
– la transmission est verticale, de génération en génération ;
– un individu atteint a 50 % de risques de transmettre la maladie à ses enfants à chaque grossesse ;
– un individu atteint a forcément un parent atteint ;
– un individu sain n'a pas de risque de transmettre la maladie ;
– la transmission est indépendante du sexe de l'enfant et du parent atteint.
Exceptions : la mutation de novo, la pénétrance incomplète (glossaire)



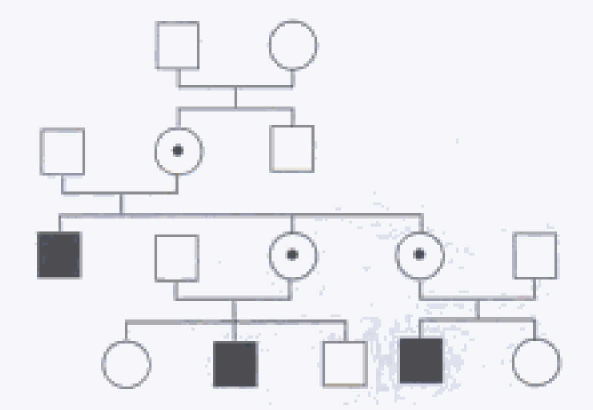
Arbre généalogique caractéristique d'une hérédité autosomique dominante

**Hérédité liée à l'X**
Une maladie est dite liée à l'X si le gène impliqué est situé sur le chromosome X. L'apparition de la maladie diffère selon le sexe puisque la femme a deux chromosomes X et l'homme un chromosome X et un chromosome Y.

*Hérédité récessive liée à l'X*




Règles de l'hérédité récessive liée à l'X :
– les femmes hétérozygotes (ou conductrices, ou vectrices) ne développent pas la maladie. En principe, seuls les garçons sont atteints ;
– il n'y a jamais de transmission père-fils ;
– une femme hétérozygote a un risque sur deux d'avoir un garçon atteint (soit un risque global de 1/4), un risque sur deux d'avoir une fille conductrice ;
– descendance d'un homme atteint : toutes les filles sont conductrices et tous les garçons sont sains.



Arbre généalogique caractéristique d'une hérédité récessive liée au chromosome X.

*Hérédité dominante liée à l'X*

Le phénotype s'exprime chez l'homme hémizygote et chez la femme hétérozygote.

La transmission est verticale, et peut être confondue avec une hérédité autosomique dominante. Elle en diffère par plusieurs caractéristiques :

– il y a plus d'individus atteints de sexe féminin ;
– une femme transmet la maladie à la moitié de ses enfants, quel que soit leur sexe ;
– un homme atteint transmet la maladie à toutes ses filles, à aucun de ses fils ;
– il n'y a jamais de transmission père-fils.

# 1. Problématique

Les soins dentaires nécessitent une large quantité d'eau pour irriguer, refroidir les instruments et rincer la bouche. L'eau utilisée provient soit du réseau d'eau municipal, soit d'un réservoir indépendant. Parfois, pour le confort du patient, cette eau peut être chauffée et élevée à la température du corps. Cette pratique n'est pas recommandée car le réchauffement de l'eau augmente la contamination microbienne.
En raison de l'étroitesse des tubulures et de la stagnation possible de l'eau dans les units dentaires (UD), une prolifération de bactéries est théoriquement possible. Ceci a été mis en évidence et publié dès les années 1960, en particulier par Blake en 1963.

# 2. Potabilité de l'eau

En accord avec la circulaire de 2003 [1] relative « aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles », la potabilité est définie selon des critères qualitatifs (par exemple, absence de germes fécaux) et quantitatifs (par exemple, charge microbienne ne devant pas excéder plus de 100 germes aérobies revivifiables à 22° C par millilitre). L'eau potable n'est donc pas stérile et l'on y retrouve parfois des bactéries opportunistes telles que *Pseudomonas spp* et apparentés telles que *Burkholderia pseudomallei* et *B. cepacia*. Ont été également retrouvées, *Legionella spp*, mycobactéries atypiques.

# 3. Contamination de l'eau

La charge bactérienne de l'eau non traitée des UD peut souvent excéder $10^4$ à $10^5$ UFC [2] par ml. Des analyses d'eau réalisées dans un service d'odontologie d'une faculté dentaire ont montré un taux de 200 000 UFC par ml au cours des 5 premiers jours d'utilisation de l'UD.

## 3.1. Biofilm

### 3.1.1. Définition

Le biofilm est « une population bactérienne [3] adhérée à une surface et enrobée de matrice d'exopolysaccharides ».
Le biofilm microbien constitue un problème commun au monde médical, à l'industrie et à l'environnement. L'étude de Putnins et al. réalisée en chirurgie parodontale, a systématiquement mis en évidence dans les UD un biofilm bien formé. Les biofilms des UD contiennent une grande variété de bactéries, mais

1 Circulaire DGS/SD7 A n°2003-633 du 30 décembre 2003.
2 Unité formant colonie.
3 Rappelons que le biofilm peut être formé de bactéries mais également d'algues, de champignons, de protozoaires, etc.

**Tableau 9.1**
Liste non exhaustives des bactéries et autres micro-organismes isolées dans l'eau des UD

| Bactéries | Champignons | Protozoaires |
| --- | --- | --- |
| *Achromobacter xyloxidans* | *Phoma spp* | *Acanthomoeba spp* |
| *Acinetobacter spp* | *Penicillium spp* | *Cryptosporidium spp* |
| *Actinomyces spp* | *Cladosporium spp* | *Mircosporidium spp* |
| *Alicaligenes dentrificans* | *Alternaria spp* | *Giardia spp* |
| *Bacillus spp* | *Scopulariopsis spp* | |
| *Bacteiodes spp* | | |
| *Caulobacter spp* | | |
| *Flavobacterium spp* | | |
| *Fusobacterium spp* | | |
| *Klebsiella pnuemoniae* | | |
| *Lactobacillus spp* | | |
| *Legionella pneumophila* | | |
| *Legionnella spp* | | |
| *Micrococcus spp* | | |
| *Moraxella spp* | | |
| *Mycobacterium avium* | | |
| *Mycobacterium spp* | | |
| *Nocardia spp* | | |
| *Pasteurella spp* | | |
| *Proteus vulgaris* | | |
| *Pseudomonas aeruginosa* | | |
| *Burkholderia cepacia* | | |
| *Streptococcus spp* | | |
| *Staphylococcus aureus* | | |
| *Xanthomonas spp* | | |

Une étude plus récente de Pankhurst et al. ayant utilisé un échantillon représentatif de cabinet dentaire a estimé la prévalence de la contamination par *Legionella spp* à 0,37 %.
En ce qui concerne les mycobactéries atypiques, Schulze-Robbecke et al. ont estimé leur concentration moyenne dans l'eau des UD à 365 UFC par ml, ce qui est nettement supérieur aux taux retrouvés dans l'eau du réseau.

### 3.2.3. Endotoxines

Les endotoxines doivent également être prises en compte, car la plupart des organismes isolés sont des bactéries gram négatif, qui ont une membrane externe qui contient de l'endotoxine.
Il n'y a pas de relation entre le nombre total de germes isolés dans les UD et le taux d'endotoxines. Les taux d'endotoxines de l'eau des UD sont significativement plus élevés que ceux de l'eau d'un service témoin. Des taux de 500 unités d'endotoxines par ml ont été retrouvés par Shorman et al. dans les UD, mais il n'existe pas de recommandation concernant les concentrations d'endotoxines dans l'eau des UD.

# 4. Conséquences cliniques

Les bactéries isolées des UD peuvent entraîner une colonisation, voire une infection, dans certaines circonstances : patients immunodéprimés, cancéreux, diabétiques. Il en est de même chez les très jeunes enfants et les personnes âgées.
La survenue de symptômes liés aux endotoxines présentes dans l'eau municipale a été rapportée par Anderson et al. et on peut donc généraliser ce risque aux UD.

## 4.1. Risques pour le patient

### 4.1.1. Immunodépression

Deux cas d'infection de plaies gingivales à *Pseudomonas aeruginosa* chez des patients immunodéprimés ont été rapportés. Le typage par pyocines montrait une identité entre les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans l'eau des UD et celles retrouvées chez les patients. Cependant, Martin et al. n'écartaient pas la possibilité que les bactéries des patients aient contaminé l'eau des UD.

### 4.1.2. Risques spécifiques

4.1.2.1. Légionelloses

Ce risque a été bien décrit pour le personnel (voir 4.2.).

4.1.2.2. Mucoviscidose

Les patients souffrant de mucoviscidose contractent fréquemment des infections pulmonaires à *Pseudomonas. aeruginosa*. Il paraît donc légitime de chercher à savoir si l'eau des UD peut être une source de contamination.
L'exposition à l'eau des UD n'entraîne pas un risque accru de contamination chez les patients atteints de mucoviscidose suivant Jensen et al.

4.1.2.3. Autres pathologies

Il n'y a pas dans la littérature d'article mentionnant une relation causale entre l'exposition à l'eau des UD et la survenue d'autres pathologies.

## 4.2. Risques pour le personnel soignant dentaire

En 1974, Clark a retrouvé les mêmes espèces de *Pseudomonas* dans l'eau des UD et dans la flore nasale de 47 % (14/30) des dentistes. Il s'agissait uniquement d'une colonisation.
De plus, le personnel soignant dentaire a des titres d'anticorps anti-légionelle supérieurs à ceux de la population générale. Enfin, les taux d'anticorps anti-*Legionella sp.* (*pneumophila* et autres) sont plus élevés chez le personnel soignant dentaire que dans une population témoin . Il s'agit là aussi de colonisation, aucun cas clinique n'ayant été rapporté.

Néanmoins, Atlas et al. ont rapporté le cas d'un dentiste de 65 ans, exposé aux aérosols générés par l'UD contenant des *Legionella* et décédé d'une pneumopathie à *Legionella*. Différentes espèces de *Legionella* ont été isolées en grande quantité dans l'eau de son cabinet et en faible quantité dans l'eau de son domicile, mais il n'est pas possible d'établir une relation causale avec les UD.

# 5. Prévention de la contamination

Les units dentaires peuvent être alimentés par l'eau du réseau municipal ou via un réservoir indépendant.
De nombreuses méthodes physiques et chimiques sont employées pour la désinfection de l'eau des UD. Elles ne sont pas spécifiques. Outre les désinfectants, les procédés physiques suivants sont utilisés : purge, filtration et chaleur. L'alternative à la désinfection de l'eau est l'utilisation d'eau stérile ou distillée. Il faut néanmoins signaler que les tubulures des UD contiennent souvent déjà des biofilms susceptibles de contaminer l'eau distillée ou stérile.

## 5.1. Produits chimiques

Les agents chimiques sont les plus utilisés. Ils peuvent inactiver les micro-organismes et/ou agir sur le biofilm.
L'hypochlorite de sodium est un désinfectant très utilisé. Ainsi, Fiehn et al. ont montré qu'un traitement avec 0,5 à 1 ppm de chlore libre pendant 10 minutes chaque jour entraîne une réduction bactérienne de 2 log. L'hypochlorite de sodium n'est pas efficace dans la destruction du biofilm déjà en place suivant Murdoch-Kinch et al.
En revanche, pour Wirthlin et al., le dioxyde de chlore s'est révélé efficace dans la désinfection et la réduction du biofilm des UD.
D'autres halogénés peuvent être utilisés : c'est le cas des dérivés iodés. Mills et al. ont proposé l'utilisation de la povidone iodée et montré une réduction bactérienne de 4 à 5 log après traitement par povidone iodée, avec néanmoins un retour au taux initial après 22 jours.
D'autres agents sont utilisés comme le gluconate de chlorhexidine, le peroxyde d'hydrogène. En outre, la FDA [5] (US Food and Drug Administration) a approuvé de nombreux produits : peroxyde d'hydrogène, acide citrique.

## 5.2. Modalités de désinfection

L'utilisation de produits chimiques peut se faire par intermittence ou en continu.
Le traitement par intermittence nécessite de fortes concentrations de produits par l'intermédiaire d'un réservoir d'eau indépendant. Un rinçage abondant et



5 http://www.fda.gov

été choisie parce que les études en hémodialyse ont montré qu'une rapide colonisation survenait lorsque l'eau d'hémodialyse contenait plus de 200 CFU par ml.

# 7. Conclusion

De nombreuses bactéries peuvent être retrouvées dans l'eau des UD et sont susceptibles d'entraîner une colonisation ou une infection du patient, en particulier des immunodéprimés, ou du personnel soignant dentaire.
L'eau dont les critères ne correspondent pas à la potabilité ne doit pas être utilisée dans les UD. L'eau des UD doit contenir moins de 200 UFC de bactéries par ml (ADA).
La désinfection de l'eau des UD repose sur l'utilisation de produits chimiques ou de procédés physiques tels que les filtres.

# Pour en savoir plus


Al Shorman H, Nabaa LA, Coulter WA, Pankhurst CL, Lynch E. Management of dental unit water lines. Dent Update 2002 ; 29 : 292-8.

Anderson WB, Slawson RM, Mayfield CI. A review of drinking-water-associated endotoxin, including potential routes of human exposure. Can J Microbiol 2002 ; 48 : 567-87.

Atlas RM, Williams JF, Huntington MK. Legionella contamination of dental-unit waters. Appl Environ Microbiol 1995 ; 61 : 1208-13.

Bagga BS, Murphy RA, Anderson AW, Punwani I. Contamination of dental unit cooling water with oral microorganisms and its prevention. J Am Dent Assoc 1984 ; 109 : 712-6.

Barbeau J, Buhler T. Biofilms augment the number of free-living amoebae in dental unit waterlines. Res Microbiol 2001 ; 152 : 753-60.

Barbeau J, Tanguay R, Faucher E, Avezard C, Trudel L, Cote L, et al. Multiparametric analysis of waterline contamination in dental units. Appl Environ Microbiol 1996 ; 62 : 3954-9.

Blake GC. The incidence and control of infection in dental spray reservoirs. Br Dent J 1963 ; 115 : 412-6.

Clark A. Bacterial colonization of dental units and the nasal flora of dental personnel. Proc R Soc Med 1974 ; 67 : 1269-70.

Depaola LG, Mangan D, Mills SE, Costerton W, Barbeau J, Shearer B, et al. A review of the science regarding dental unit waterlines. J Am Dent Assoc 2002 ; 133 : 1199-206 ; quiz : 1260.

Exner M, Haun F, Kocikowski R. Dental units as sources of contamination by Pseudomonas aeruginosa. Dtsch Zahnarztl Z 1981 ; 36 : 819-24.

Fiehn NE, Henriksen K. Methods of disinfection of the water system of dental units by water chlorination. J Dent Res 1988 ; 67 : 1499-504.

Filloux A, Vallet I. Biofilm : set-up and organization of a bacterial community. Med Sci 2003 ; 19 : 77-83.

Fotos PG, Westfall HN, Snyder IS, Miller RW, Mutchler BM. Prevalence of Legionella-specific IgG and IgM antibody in a dental clinic population. J Dent Res 1985 ; 64 : 1382-5.

Fulford MR, Walker JT, Martin MV, Marsh PD. Total viable counts, ATP, and endotoxin levels as potential markers of microbial contamination of dental unit water systems. Br Dent J 2004 ; 196 : 157-9 ; discussion : 153.

Hernandez Duquino H, Rosenberg FA. Antibiotic-resistant Pseudomonas in bottled drinking water. Can J Microbiol 1987 ; 33 : 286-9.

Hsu SC, Martin R, Wentworth BB. Isolation of Legionella species from drinking water. Appl Environ Microbiol 1984 ; 48 : 830-2.

Jensen ET, Giwercman B, Ojeniyi B, Bangsborg JM, Hansen A, Koch C, et al. Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis and the possible role of contamination by dental equipment. J Hosp Infect 1997 ; 36 : 117-22.

Kiss P, Lanyi B, Bodi A, Fodre Z. Incidence of Pseudomonas aeruginosa serogroups in drinking water : use of serotyping in the control of water supplies. Acta Microbiol Hung 1983 ; 30 : 131-7.

Kohn WG, Collins AS, Cleveland JL, Harte JA, Eklund KJ, Malvitz DM. Guidelines for infection control in dental health-care settings–2003. MMWR Recomm Rep 2003 ; 52 : 1-61.

Le Dantec C, Duguet JP, Montiel A, Dumoutier N, Dubrou S, Vincent V. Occurrence of mycobacteria in water treatment lines and in water distribution systems. Appl Environ Microbiol 2002 ; 68 : 5318-25.

Linger JB, Molinari JA, Forbes WC, Farthing CF, Winget WJ. Evaluation of a hydrogen peroxide disinfectant for dental unit waterlines. J Am Dent Assoc 2001 ; 132 : 1287-91.

Martin MV. The significance of the bacterial contamination of dental unit water systems. Br Dent J 1987 ; 163 : 152-4.

Mayo JA, Oertling KM, Andrieu SC. Bacterial biofilm : a source of contamination in dental air-water syringes. Clin Prev Dent 1990 ; 12 : 13-20.

Mills SE, Lauderdale PW, Mayhew RB. Reduction of microbial contamination in dental units with povidone-iodine 10 %. J Am Dent Assoc 1986 ; 113 : 280-4.

Murdoch-Kinch CA, Andrews NL, Atwan S, Jude R, Gleason MJ, Molinari JA. Comparison of dental water quality management procedures. J Am Dent Assoc 1997 ; 128 : 1235-43.

Pankhurst CL, Coulter W, Philpott-Howard JJ, Harrison T, Warburton F, Platt S, et al. Prevalence of legionella waterline contamination and Legionella pneumophila antibodies in general dental practitioners in London and rural Northern Ireland. Br Dent J 2003 ; 195 : 591-4 ; discussion : 581.

Pederson ED, Stone ME, Ragain JC, Jr., Simecek JW. Waterline biofilm and the dental treatment facility : a review. Gen Dent 2002 ; 50 : 190-5 ; quiz : 196-7.

Putnins EE, Di Giovanni D, Bhullar AS. Dental unit waterline contamination and its possible implications during periodontal surgery. J Periodontol 2001 ; 72 : 393-400.

Recommended infection-control practices for dentistry, 1993. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1993 ; 42 : 1-12.

Reinthaler FF, Mascher F, Stunzner D. Serological examinations for antibodies against Legionella species in dental personnel. J Dent Res 1988 ; 67 : 942-3.

Schulze-Robbecke R, Feldmann C, Fischeder R, Janning B, Exner M, Wahl G. Dental units : an environmental study of sources of potentially pathogenic mycobacteria. Tuber Lung Dis 1995 ; 76 : 318-23.

Shearer BG. Biofilm and the dental office. J Am Dent Assoc 1996 ; 127 : 181-9.

Singh R, Stine OC, Smith DL, Spitznagel JK Jr., Labib ME, Williams HN. Microbial diversity of biofilms in dental unit water systems. Appl Environ Microbiol 2003 ; 69 : 3412-20.

Tuttlebee CM, O'Donnell MJ, Keane CT, Russell RJ, Sullivan DJ, Falkiner F, et al. Effective control of dental chair unit waterline biofilm and marked reduction of bacterial conta-

Hidden page

*Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire*


# Index

**A**

B



C

**G**



**H**

**M**



**N**



**O**



**P**

**Q**

Hidden page

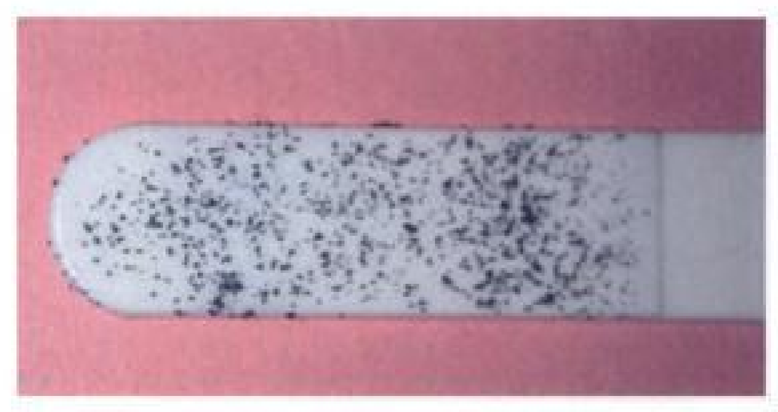


**Figure 1.2.** Évaluation de la quantité de *Streptococcus mutans* par Dentocult SM®.

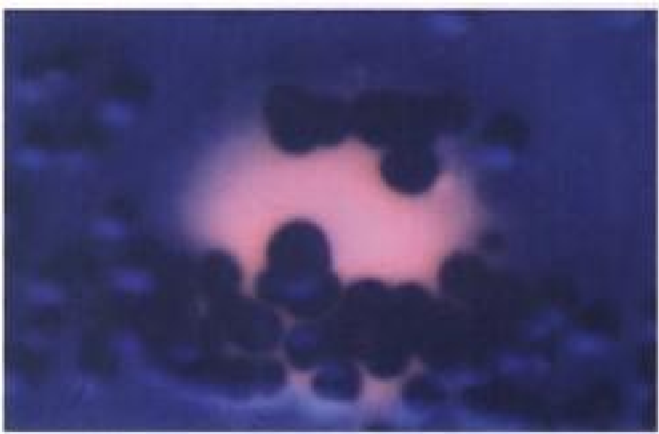


**Figure 1.3.** Culture en boîtes Pétri sur gélose au sang d'un prélèvement de flore sous-gingivale d'un sujet atteint de parodontite agressive. La flore est représentée par une majorité d'unité formant des colonies (UFC) de *Porphyromonas gingivalis* (taches noires) et de *Prevotella intermedia* (tache rouge). Cette image est caractéristique d'une flore très agressive à fort potentiel de destruction parodontale.



**Figure 1.5.** Antibiogramme sur milieu gélosé (*Fusobacterium nucleatum*). Les disques de papier buvard blanc sont imprégnés d'une molécule antibiotique qui diffuse dans la gélose et se dilue en fonction de l'éloignement du disque. En fonction du niveau de résistance du clone bactérien clinique testé, nous observerons des diamètres d'inhibition plus ou moins importants. Les diamètres d'inhibition les plus grands correspondent aux molécules antibiotiques les plus efficaces sur le clone testé.



**Figure 1.6.** Diamètre d'inhibition permettant de déterminer la CMI de la souche testée.




**Figure 1.7.** Milieu de transport VGMA III de Moller pour prélèvement de bactéries anaérobies.

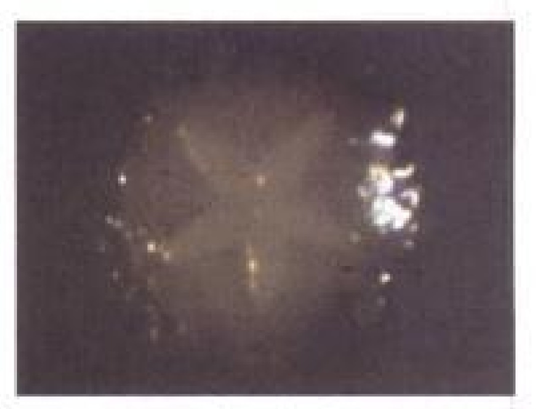


**Figure 1.8.** UFC d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans.*



**Figure 1.9.** UFC de *Porphyromonas gingivalis.*



**Figure 1.10.** UFC de *Prevotella intermadia.*

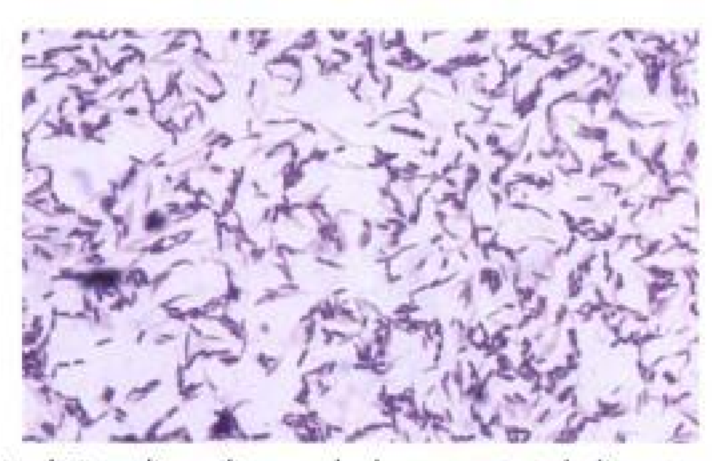


**Figure 1.11.** Coloration de Gram d'un prélèvement de plaque sous-gingivale d'un sujet normal. Ce prélèvement est principalement composé de bactéries à Gram positif de type cocci et bacilles. Les bactéries à Gram positif sont caractéristiques d'une flore buccale normale chez un jeune adulte.

**Figure 2.13.** Les mucormycoses : atteinte maxillo-faciale chez une patiente de 72 ans. L'ensemble du maxillaire est atteint par l'infection fongique, compliquée d'une surinfection par un actinomycète.



**Figure 3.1.** Lésions buccales caractéristiques d'un Herpangine.



A



B



C

**Figure 3.2. A., B.** et **C.** Vésicules buccales caractéristiques du syndrome main–pied–bouche.

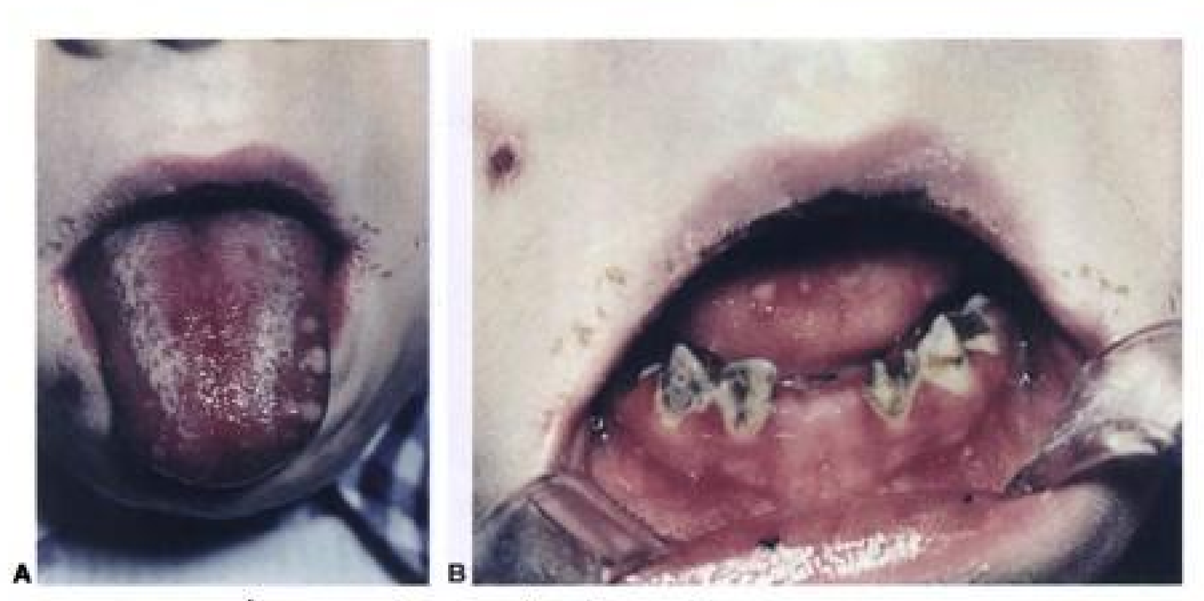


**Figure 3.4. A.** et **B.** Éruption vésiculeuse généralisée chez un enfant.

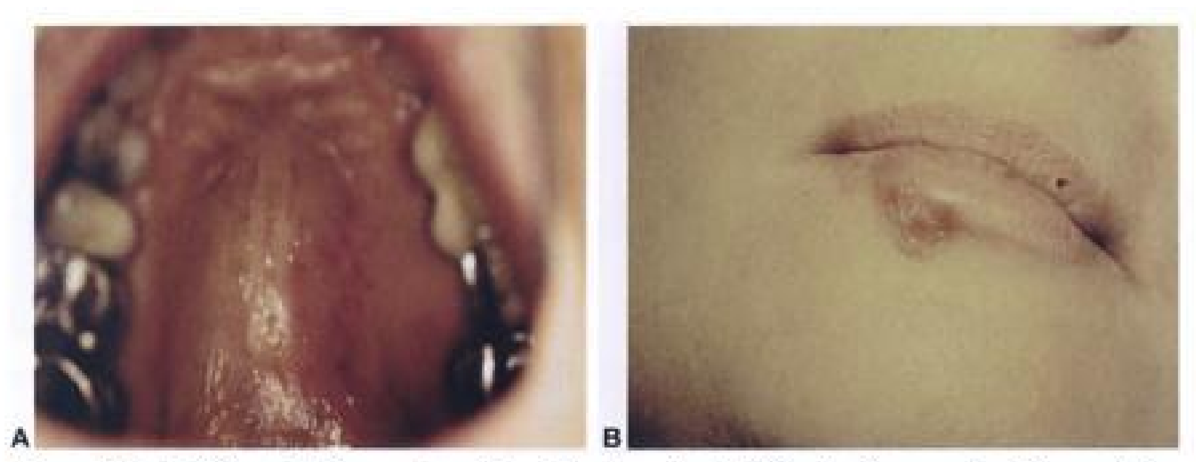


**Figure 3.5. A.** Lésions de récurrence herpétiques intra-buccales. **B.** Lésion de récurrence herpétique cutanéo-muqueuse.



**Figure 3.6.** Varicelle : énanthème et vésicules avec érosion palatines.

A



B

**Figure 3.8. A.** Zona facial. **B.** Lésions buccales d'un zona bucco-facial.



**Figure 3.9.** Lymphome intra-buccal chez un patient immunodéprimé.



**Figure 3.10.** Lésions caractéristiques d'une leucoplasie aiguë chevelue de la langue.



**Figure 3.11.** Lésions caractéristiques de Kaposi intra-buccal.




**Figure 3.12. A.** Papillome intrabuccal. **B.** Papillome sur le vermillon de la lèvre supérieure.

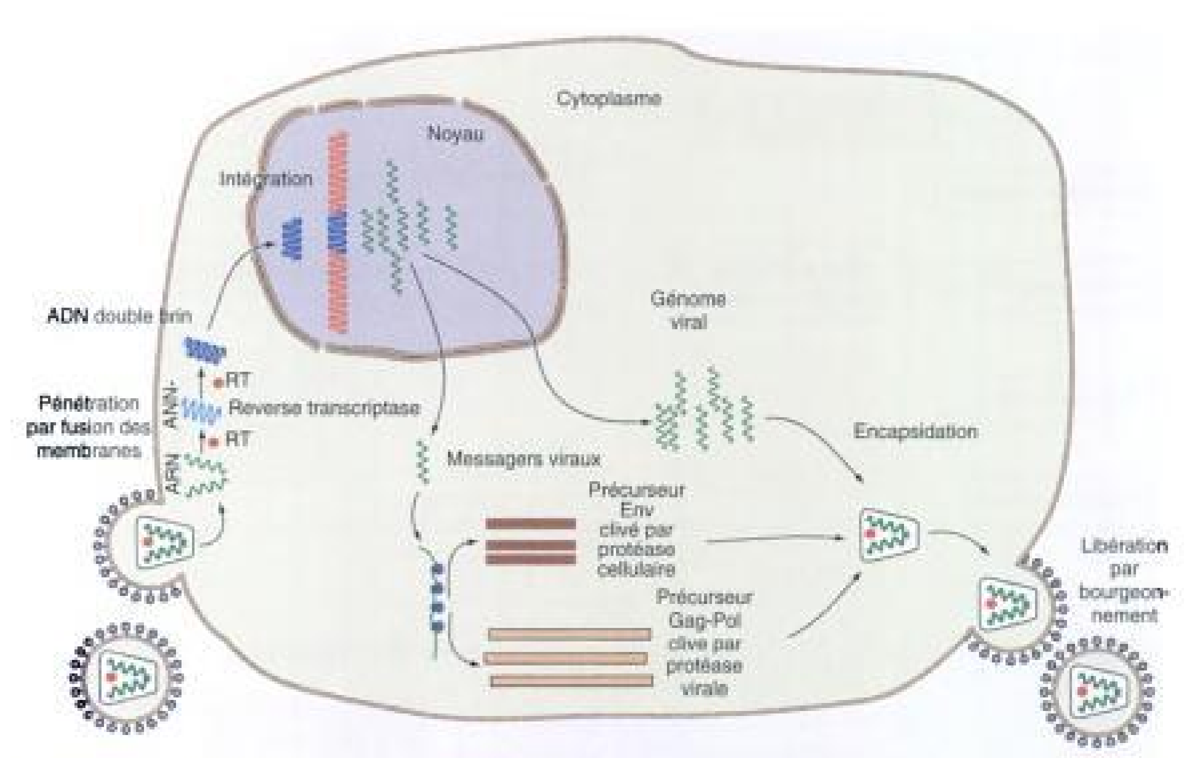



**Figure 3.13.** Cycle de réplication du virus VIH dans la cellule. Après pénétration dans le cytoplasme cellulaire, l'ARN viral va être transcrit en ADN par la transcriptase inverse. Une fois intégré dans l'ADN cellulaire, l'ADN proviral est transcrit en ARN messagers et en ARN génomique. La traduction d'ARN messagers donne d'une part le complexe protéique *gag/pol* et d'autre part la proteine env. Le clivage de la protéine *gag/pol* est effectué par la protéase virale (autoclivage). Après assemblage le virus est libéré par bourgeonnement.

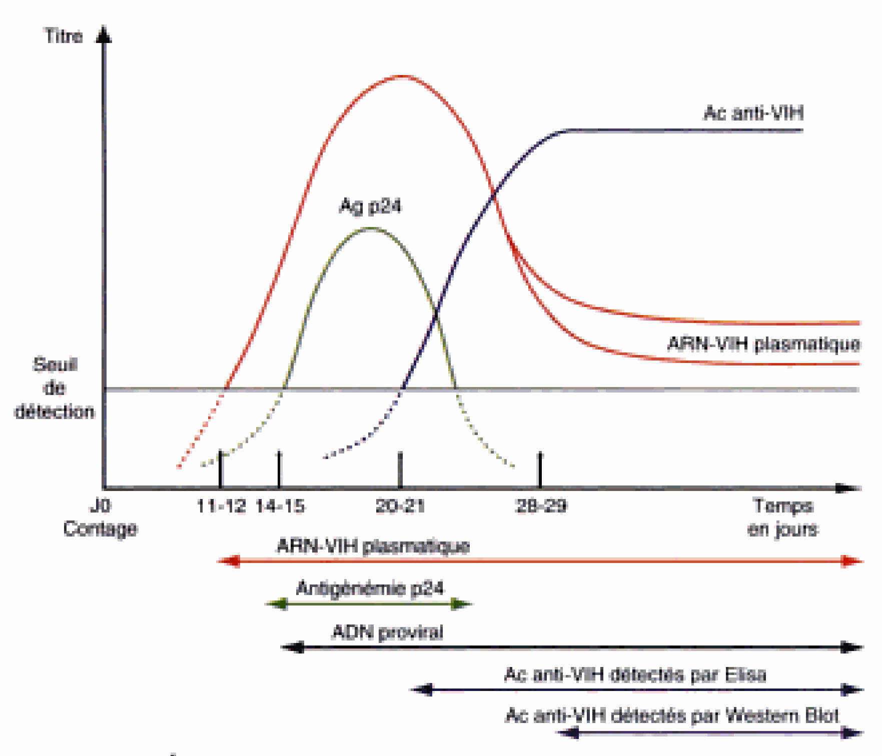



**Figure 3.15.** Évolution des différents marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement.

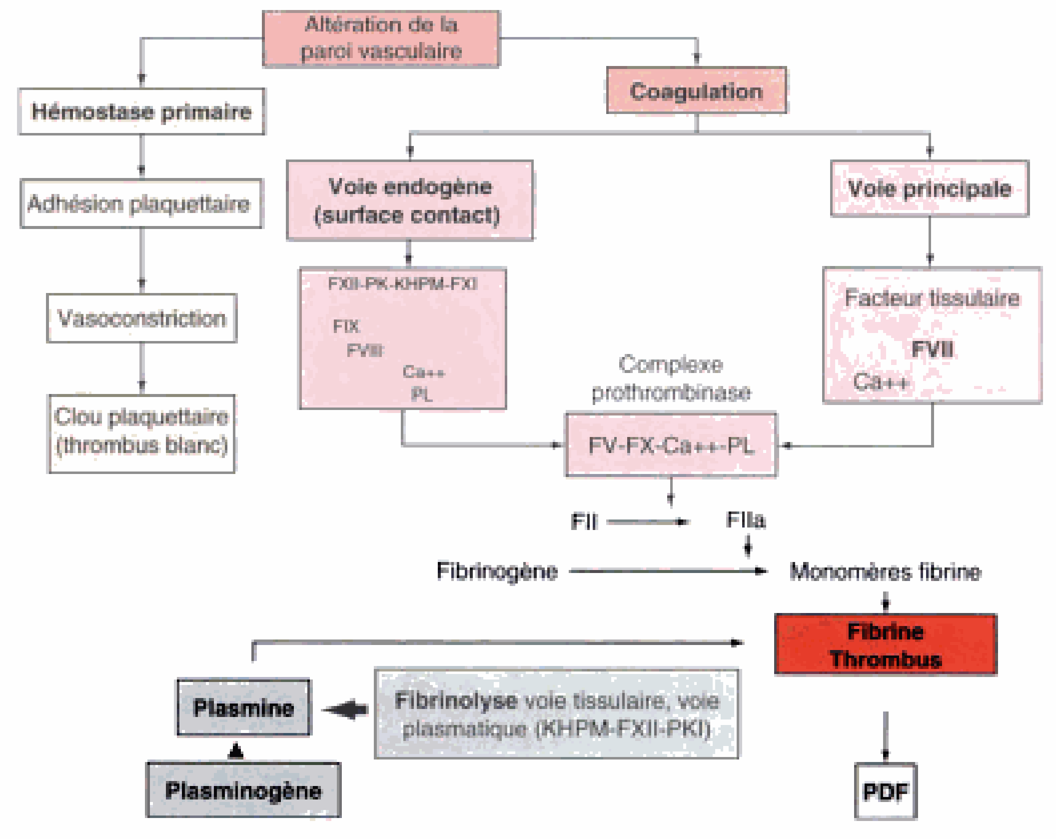



**Figure 4.2.** Schéma général de l'hémostase.



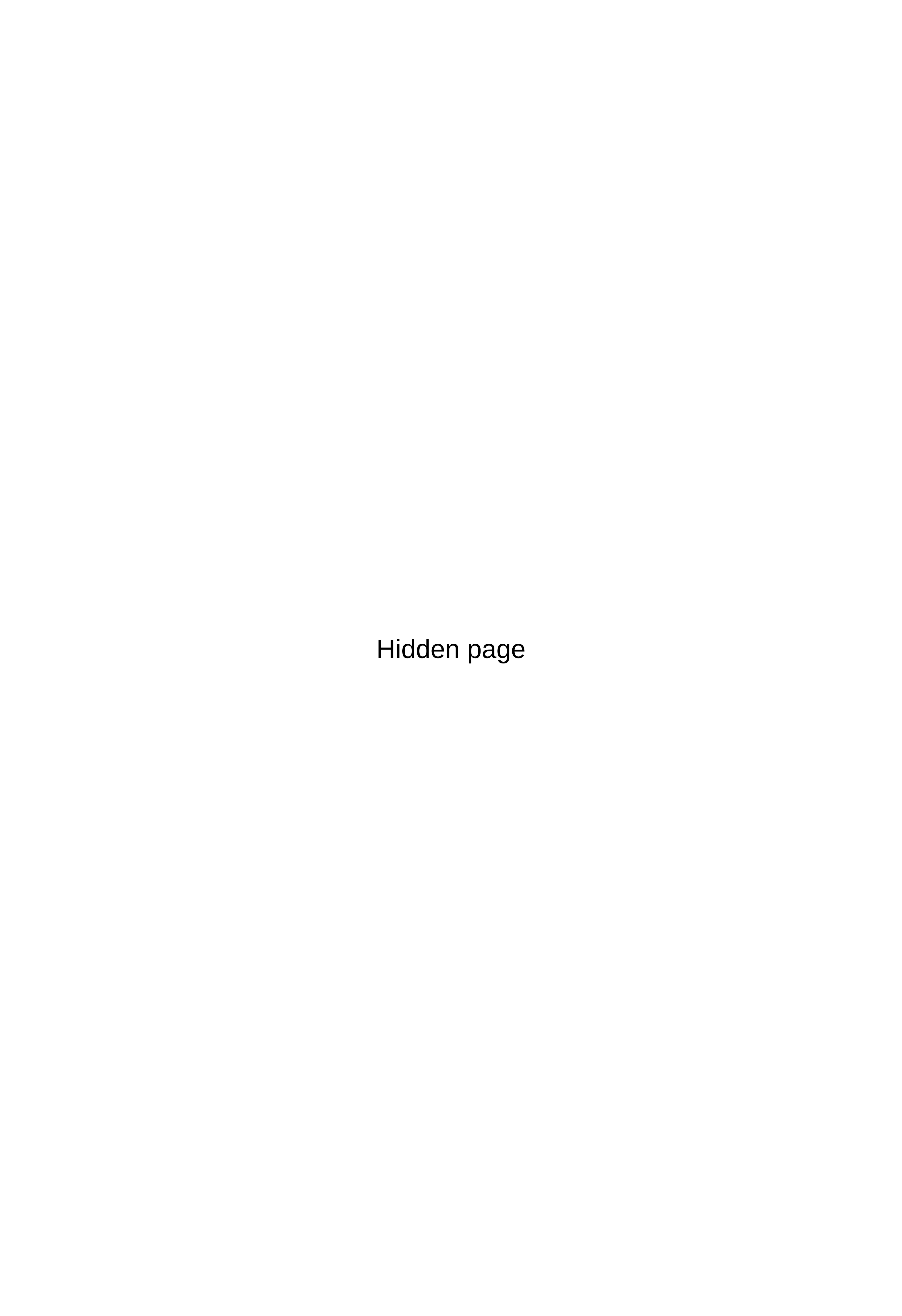

Hidden page



**Figure 7.14.** Épulis inflammatoire qui contenait du tissu minéralisé ayant la structure de l'os.



**Figure 7.15.** Épulis inflammatoire : nodule hyperplasique avec un infiltrat inflammatoire chronique, dense, riche en plasmocytes, localisé autour des petits capillaires (HE, × 2).



**Figure 7.16.** Granulome périphérique à cellules géantes (« épulis à cellules géantes ») dont la surface est constituée d'une alternance de plages violacées et de plages recouvertes d'un enduit fibrinoleucocytaire.



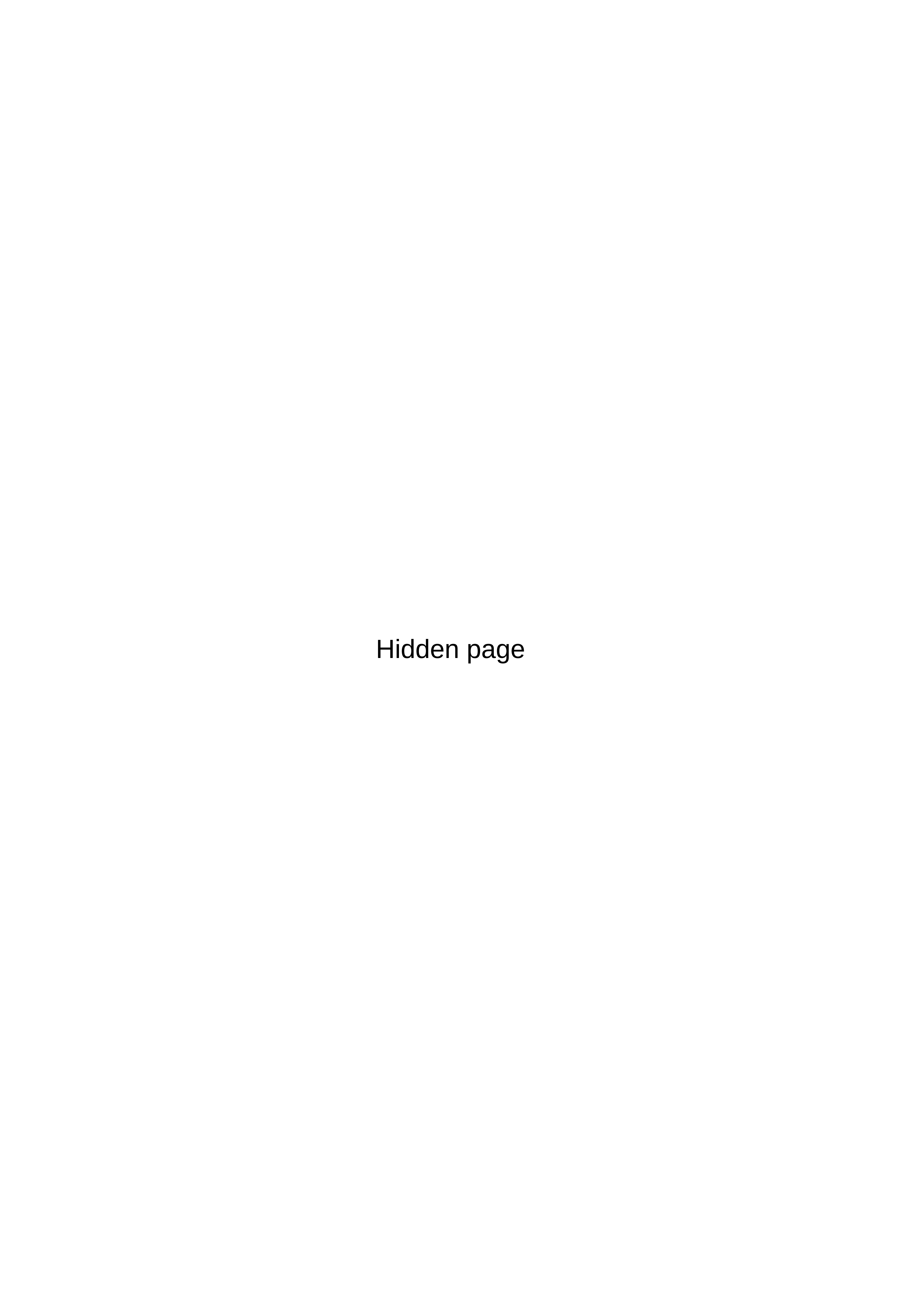
**Figure 7.17.** Granulome périphérique à cellules géantes caractérisé par la prolifération de cellules géantes multinucléées et de cellules fusiformes (HE, × 10).



**Figure 7.18.** Nodule d'hyperplasie fibro-épithéliale (« diapneusie ») sur la lèvre inférieure.



**Figure 7.19.** Nodule d'hyperplasie fibro-épithéliale représenté par un nodule polypoïde, constitué par du tissu conjonctif fibreux (HE, × 4).


Hidden page

# Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire

**Coordinateur**

Daniel Perrin

**Collection dirigée par**

Jean-Claude Nicolas

La biologie prend une place de plus en plus importante en médecine. Associée à l'examen clinique, elle permet de porter ou de confirmer un diagnostic.

Cet ouvrage traite des spécialités biologiques essentielles à un exercice odontologique de qualité.

- Il fait le lien entre signes cliniques et diagnostics biologiques des infections bactériennes, parasitaires ou virales pouvant affecter la sphère buccale.
- Il aborde l'interprétation des constantes en hémostase et en biochimie, dont la connaissance est essentielle face à certaines pathologies et avant toute intervention chirurgicale, de même que les tests allergologiques assurent des soins odontologiques dans des conditions de sécurité satisfaisantes.
- Les techniques de biopsie et des informations utiles à l'interprétation des résultats d'anatomie pathologique sont également présentées.
- Un exposé de génétique apporte un éclairage sur les anomalies du développement de l'organe dentaire et décrit la conduite à tenir face à ces maladies congénitales.
- Enfin, l'accent est mis sur l'importance de la qualité microbiologique de l'eau au cabinet dentaire et sur les mesures indispensables à respecter en la matière.

Ce livre est le premier ouvrage de langue française sur le sujet. Il fournira à l'ensemble des praticiens odonto-stomatologistes des données essentielles à la prise en charge des patients en médecine et chirurgie buccales.

**Les auteurs**

Ludwig-Serge Aho
Karine Astruc
Alain Bonnin
Philippe Chalmet
Bernadette Cuisenier
Frédéric Dalle
Laurence Faivre
Francisque Leynadier
Tommaso Lombardi
Jean-Louis Lorenzini
Bernard Pellat
Daniel Perrin
Jacky Samson
Michel Sixou
Odile Vagner

ISBN : 2-84299-614-3
ISSN : 1631-3623
43 €
ODT

